Prof. Dr. Carl Schmidt 89

Lane Medical Library

Beiträge

zur

Wirkung des Thalliums.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Woldemar Luck.

Ordentliche Opponenten:

Dr. med. V. Schmidt. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1891.

Imm. 4/16 Juni 1891

Zur feierlichen

Doctor-Promotion

des Herrn

Woldemar Luck

welche

Dinstag, den 4. Juni 1891, 11 Uhr Vormittags

im grossen Hörsaale der Kaiserlichen Universität

stattfinden wird

laden ergebenst ein

Dorpat,
im Juni 1891.

Decan und Mitglieder
der
medicinischen Facultät.

C. Mattiesen, Dorpat.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Prof. Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 2. Mai 1891.
Nr. 212. Decan: Dragendorff.

Meiner theuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0159

Allen meinen akademischen Lehrern spreche ich an dieser Stelle für die erhaltene wissenschaftliche Ausbildung meinen aufrichtigen Dank aus.

Insbesondere aber gilt derselbe Herrn Prof. Dr. R. Kobert, welcher mich zu vorliegender Arbeit anregte und bei Ausführung derselben in liebenswürdigster Weise unterstützte.

I. Das Wichtigste über die Chemie des Thalliums.

Das Thallium (Tl) gehört zu den neueren Metallen. Es wurde nämlich erst 1861 von Crookes im Selenschlamm der Schwefelsäurefabrik von Tilkerode am Harz durch die Spektralanalyse entdeckt [1]) und erhielt von ihm den Namen Thallium (von θαλλός, grüner Zweig), weil es die nichtleuchtende Flamme prachtvoll grün färbt. Lamy stellte im nächsten Jahre seine metallische Natur fest [2]) und untersuchte es und seine Verbindungen genauer.

Das Thallium kommt in der Natur nur in Verbindung mit anderen Elementen vor. Obgleich es zu den ziemlich verbreiteten Metallen gehört, findet es sich dennoch fast nirgends in bedeutender Menge. Es ist namentlich in vielen Kupferkiesen, Schwefelkiesen, Zinkblenden, einigen lithiumhaltigen Glimmern und manchen anderen Mineralien (so im Crookesit von Strikerum, im Karnallit von Stassfurt, im Sylvin von Kalusz) enthalten. Die Nauheimer Mineralquelle und andere Soolen enthalten ebenfalls geringe Mengen dieses Metalls. Selbst in

---

1) Chemical News 3, 193, 1861.
2) Compt. rend. 54, 1255, 1862.

organischen Stoffen kommt Tl vor[1]): z. B. in Rüben, Cichorien, im Taback, im Buchenholz.

In seinen physikalischen Eigenschaften schliesst sich des Tl eng den Schwermetallen und speciell dem Blei an. Das reine Metall ist bläulich-weiss und glänzend wie Blei und Zinn. Es ist sehr geschmeidig und nächst den Alkalimetallen das weichste Metall, welches vermöge dieser Eigenschaft sich leicht zerschneiden lässt und beim Reiben auf Papier abfärbt.

Das Atomgewicht ist 203,6 (H=1) oder 204 (O=16), (beim Blei 206,4), das spec. Gew. zwischen 11,8 und 11,9 (beim Blei 11,3), der Schmelzpunkt zwischen 285 und 290 (beim Blei 334). Das Tl bildet 2 Reihen von Salzen, die den beiden Oxyden, dem Thalliumoxydul (Tl^2O) und dem Thalliumoxyd (Tl^2O^3) entsprechen und als Thallo- und Thalliverbindungen unterschieden werden[2]). In den Thalloverbindungen tritt das Metall einwerthig auf, in den Thalliverbindungen dreiwerthig. Letztere sind sehr wenig beständig und werden durch Wasser zersetzt. Von einer näheren Beschreibung ihrer Eigenschaften sehe ich ab.

Die Salze des Tl^2O, die Thalloverbindungen, sind in Wasser meist leicht löslich. Die wässrigen Lösungen dieser Salze werden durch KOH, NaOH, NH^3 nicht gefällt, durch kohlensaure Alkalien nur in ganz concentrirten Lösungen. Salzsäure fällt aus nicht zu verdünnten Lösungen weisses Thalliumchlorür, Jodkalium

---

1) Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie. 1890. IX, p. 653.

2) In den Lehrbüchern ist gewöhnlich noch eine Thalliumsäure von unbekannter Constitution angegeben. Nach neueren Untersuchungen von Dr. Lepsius (Naturforscher-Vers. Bremen, 1890) existirt eine solche nicht.

selbst in sehr verdünnten Lösungen hellgelbes, in einem Ueberschusse des Fällungsmittels unlösliches Jodür, Platinchlorid aus nicht zu verdünnten Lösungen blass orangefarbenes Thalliumplatinchlorid. Schwefelwasserstoff fällt aus sauren (mit Ausnahme der essigsauren) Lösungen nicht, wohl aus neutralen, Schwefelammonium fällt alles Tl als schwarzes Sulfür, Zink fällt aus den Salzlösungen das Metall.

Durch Einwirkung von Ozon werden Thalliumoxydulsalzlösungen sogleich gebräunt, indem sich Thalliumtrihydroxyd bildet. Infolge dessen hat man mit Thalliumchlorür oder Thalliumoxydul imprägnirte Papierstreifen als Ozonreagens empfohlen.

Charakteristisch für alle Thalliumsalze ist die grüne, aber rasch vorübergehende Färbung, welche sie der nichtleuchtenden Flamme ertheilen. Das wichtigste Erkennungszeichen des Tl bietet uns jedoch die Spectralanalyse. Es tritt nämlich im Spektrum eine intensiv smaragdgrüne Linie auf, welche zwischen den Frauenhoferschen Linien D und E oder, wenn die gelbe Natriumlinie genau auf 50° eingestellt wird, zwischen 67 und 68 gelegen ist.

Das Tl nimmt eine sehr sonderbare Stellung unter den Metallen ein. Auf der einen Seite schliesst es sich eng den Alkalimetallen, namentlich dem Kalium, auf der andern den Schwermetallen und hier insbesondere dem Blei an. Es bildet, wie die Alkalimetalle, ein in Wasser leicht lösliches, farbloses Oxyd, das Tl^2O, dessen Hydrat stark alkalisch ist. Das Carbonat und Silicat sind relativ leicht löslich. Das schwefelsaure Tl^2O ist isomorph mit dem schwefelsauren Kalium und vereinigt sich wie dieses mit schwefelsaurer Thon-

erde zu einem Doppelsalz, welches dem Kalialaun vollständig entspricht. Ausser den erwähnten Salzen haben gleiche Krystallform die Nitrate, die Perchlorate, die Phosphate, die Doppelsulfate der Magnesiumreihe (von der allgemeinen Formel $Tl^2SO^4 + MSO^4 + 6H^2O$). Auch durch die Schwerlöslichkeit des Thalliumplatinchlorids schliesst sich das Tl nahe dem K an.

Dagegen entfernt es sich durch seine vorhin erwähnten physikalischen Eigenschaften, sowie durch die Schwerlöslichkeit seiner Haloidsalze (mit Ausnahme des Fluorids), durch sein unlösliches Sulfür, sowie durch die Thatsache, dass es aus seinen Lösungen durch Zink abgeschieden wird, so weit von den Alkalien, dass man es mit Recht zu den schweren Metallen zählt und zwar hat es in letzterer Beziehung am Meisten Aehnlichkeit mit dem Blei.

Nach Lothar Meyer und Mendelejew gehört es in die von Aluminium, Gallium und Indium gebildete Gruppe des periodischen Systems.

Technische Verwendung hat das Tl so gut wie garnicht gefunden.

II. Die bisherigen Versuche über die Wirkung des Thalliums.

Die ersten pharmakologischen Untersuchungen über das Thallium wurden in Frankreich gemacht und zwar von Lamy und Paulet. Beide publicirten in demselben Jahre (1863) ihre Resultate. Lamy hatte allerdings schon früher[1]) auf die giftige Wirkung der Thalliumverbindungen aufmerksam gemacht, denn er behauptete, mit Untersuchungen über das Metall beschäftigt, Schmerzen, begleitet von äusserster Mattigkeit, namentlich in den unteren Extremitäten empfunden zu haben.

Die ersten Angaben über die unfechtbar giftige Wirkung des Tl machte er jedoch erst im oben genannten Jahre[2]). Lamy vergiftete im Ganzen 12 Thiere: 4 Hunde, 2 Hühner und 6 Enten mit Thalliumsulfat per os.

Von Vergiftungserscheinungen an einem Hunde, den er genau beobachtete, giebt Lamy folgende an: Niedergeschlagenheit, Unruhe, heftige Schmerzen, begleitet von plötzlichem Emporschnellen, wobei das Thier unaufhörlich schrie, Appetitlosigkeit, erschwerte Athmung,

1) Annal. de Chim. et de Phys., T. LXVII, 3 série, p. 406, 1862.

2) Compt. rend. T. LVII, p. 442, 1863; Journ. de Pharm. et de Chimie, T. **43**, 1863, p. 285; Gaz. des Hôp. 1863, p. 104.

reichliche Salivation. Die Hinterbeine, früher von convulsivischen Bewegungen geschüttelt, wurden allmählich theilweise gelähmt. Der Sitz der Schmerzen war offenbar in den Eingeweiden, da sie bei Druck auf den Unterleib oder Friction desselben augenblicklich aufhörten.

Vor dem Tode war die Lähmung weitergegangen und das Thier befand sich in vollständiger Prostration. Binnen 64 Stunden seit der Vergiftung starb es. Erbrechen oder Stuhlentleerung war während dieser Zeit nicht bemerkt worden. Die anderen Thiere und die Vögel lebten länger, aber auch nur wenige Tage. Ein mit 0,1 g Tl^2SO^4 vergifteter junger Hund starb in 40 Stunden.

Die Vergiftungserscheinungen der Vögel bestanden in Abgeschlagenheit, Unsicherheit auf den Füssen (bei einem Huhn bemerkt) und einer mehr oder weniger vollständigen Lähmung der letzteren (bei 2 Vögeln beobachtet).

Bei der Section fanden sich weder Zeichen von bedeutender Entzündung, noch andere Veränderungen. Bei einem Hunde war die Harnblase übermässig ausgedehnt, bei einigen Enten hatten die serösen Häute, namentlich die der Leber, eine weissliche granulirte Färbung.

Lamy kommt durch seine Untersuchungen zum Schluss, dass das Tl^2SO^4 ein energisches Gift ist. Die Hauptvergiftungssymptome sind seiner Meinung nach: in erster Linie die Schmerzen in den Eingeweiden, in zweiter das Zittern und die später mehr oder weniger ausgesprochene Lähmung der unteren Extremitäten. Als Nebensymptome nennt er die Obstipation, die Eingezogenheit des Leibes und die Appetitlosigkeit. Durch diese Erscheinungen, meint er, werde man auf die Analogie mit der Bleikolik und Bleiarthralgie hingewiesen.

Während also Lamy die Wirkung des Tl der des Bleis an die Seite stellt, vergleicht M. Paulet, der, wie gesagt, fast gleichzeitig mit Lamy seine Untersuchungen publicirte [1]), das Tl mit dem Quecksilber. Er zieht aus seiner Arbeit über die physiologische Wirkung der Thalliumsalze folgende Schlüsse:

1. Das Tl ist ein Gift, dessen Wirkung energischer als diejenige des Bleis ist. Man kann es zu den giftigsten Metallen rechnen.

2. Tl^2CO^3 tötet in einer starken Dosis (1 g) Kaninchen in einigen Stunden.

3. In einer schwächeren Dosis eingegeben, tötet es in einigen Tagen, wobei eine Verlangsamung der Athmung und Störungen in den Bewegungen (allgemeines Zittern und Verlust des Coordinationsvermögens) auftreten.

4. Die Wirkung ist dieselbe bei Einreibung in die Haut und bei Injection in das Unterhautzellgewebe; in letzterem Falle kann schon eine geringe Dosis (5 cg) den Tod herbeiführen.

5. In allen Fällen erfolgte der Tod unter asphyktischen Erscheinungen.

6. Durch die Spektralanalyse lassen sich auch sehr geringe Mengen Tl in den Organen nachweisen.

7. Da endlich das Tl^2CO^3 in sehr schwachen Dosen ertragen werden kann und in diesem Fall sehr ähnlich den Quecksilbersalzen wirkt, so könnte es vielleicht mit Vortheil dort angewandt werden, wo die Mercurialien indicirt sind.

Wesentlich Neues, abgesehen vom Vergleich mit dem Quecksilber, gibt also Paulet nicht.

1) Archiv. général. de médec. 1863, II. 6 série, p. 507. Gaz. des Hôp. 1863, p. 108.

Im nächsten Jahre (1864) kam eine weitere Publi-cation aus Frankreich von L. Grandeau [1]). Er stellte folgenden Versuch über die giftige Wirkung des Tl im Vergleich zu der des Bleis an.

Er gab einem kräftigen Hunde 1 g Tl^2SO^4 und einem andern 1,5 g Bleizucker; beide Salze waren in je 40 g Wasser gelöst und wurden in den Magen eingeführt.

Der Hund, welcher das Tl erhielt, erbrach nach einer Viertelstunde, schien aber trotzdem leidend, nahm die folgenden Tage kein Futter zu sich und starb in 5 Tagen unter Erscheinungen der Bleiintoxication. Der andere Hund erbrach auch eine halbe Stunde später, doch schien er nicht so abgeschlagen wie der erstere und nahm schon den nächsten Tag sein Futter zu sich. Seitdem blieb er gesund.

Grandeau zieht aus diesem Versuch den richtigen Schluss, dass die Thalliumsalze viel giftiger als die des Bleis zu sein scheinen.

Die nächste Arbeit über Tl erschien in Russland. Im Archiv für gerichtl. Medicin und öffentl. Gesundheitspfl. St. Petersburg, 1865, behandelt Stadion „das Tl in Berührung mit dem thierischen Organismus.“ Leider konnte ich das Original [2]) in Dorpat nicht auftreiben und citire das sehr dürftige Referat in den Schmidt'schen Jahrbüchern [3]). „Der Vf. hat über dieses noch wenig bekannte, neu entdeckte Metall eine Reihe von Versuchen an Thieren gemacht, denen er theils Chlorthallium in kleinen Dosen innerlich gab, oder durch subcutane Injection oder durch Einreiben beibrachte. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Tl überaus feindlich auf den thierischen Organismus wirkt.“

1) Journ. de l'Anat. et de la Physiol. I. 4, Juill. 1864, p. 384.
2) Архивъ судебн. медицины. С. Петербургъ. 1865.
3) Schmidt's Jahrb. B. 135, 1867, p. 138.

Entweder in dieser Arbeit oder in einer späteren hat Stadion, ebenso wie Paulet, das Thallium mit dem Quecksilber verglichen [1]). Eine ausführlichere Publication als die bisher angeführten erschien in Deutschland von Marmé [2]). Ich gebe die Marmé'schen Angaben, die schon einen referatähnlichen Charakter tragen, zum grössten Theil in extenso wieder.

Marmé benutzte zu seinen Versuchen das Metall selbst und mehrere schwerlösliche und lösliche anorganische und organische Salze. Alle erwiesen sich als eminent giftig, auch das schwerlösliche Metall wirkte, in grossen und in wiederholten kleinen Dosen gereicht, in gleicher Weise wie die übrigen Verbindungen, nur allmählicher, ein.

Thalliumcyanür kam in seiner Wirkung der Blausäure am nächsten, Ferrocyanthallium wirkte im Gegensatz zu dem Ferrocyankalium giftig.

Die Versuche stellte M. bei Angehörigen der Würmer, Arthropoden, Mollusken und Wirbelthiere an. In Betreff der 3 ersten Thierklassen und einiger unteren Abtheilungen der Wirbelthiere, wo überall das Tl sich als sehr giftig erwies, verweise ich auf die Arbeit selbst.

Bei Vögeln und Säugethieren untersuchte M. genauer den Einfluss des Applicationsortes, der Dosis und der Darreichungsform.

Von den verschiedenen Applicationsorten widerstand die äussere Haut der Thalliumwirkung, auch der des Oxyds, solange das Gift nicht eingerieben wurde. Eine

---

1) Nach Marmé in der gleich zu citirenden Publication, d. 397 (leider ohne Quellenangabe).

2) Göttingische gelehrte Anzeigen, 1867, II, Nr. 20, p. 397 (im Anhang zu den Anzeigen unter den „Nachrichten v. d. K. Gesellsch. der Wissenschaften."

ätzende Wirkung des Oxyds auf die Haut konnte M selbst bei stundenlanger Application concentrirter Lösun gen nicht beobachten. Von allen übrigen Applications orten aus wirkten die löslichen Verbindungen in gleiche Weise auf den Organismus ein und ebenso vom Mage und Darm aus die schwerlöslichen.

Sehr kleine Dosen der verschiedenen Präparat wurden eine kurze Zeit hindurch ertragen, der Organis mus gewöhnte sich aber nie an das Gift, sondern imme machte sich die cumulative Wirkung geltend.

Für die leichter löslichen Präparate hat M. ein sehr ausführliche Tabelle der tötlichen Dosis pro Thie subcutan und per os, festgestellt [1]).

Bei Injection in das Gefässsystem, meint M., ware kaum kleinere Dosen als zur subcutanen Vergiftung nöthig

Die Erklärung findet er darin, dass bei der zu Lösung erforderlichen relativ reichlichen Wassermeng immer sehr rasch eine grössere Menge Gift wieder aus geschieden wird.

Aus den Marmé'schen Angaben geht nicht hervo ob er die tötliche Dosis auf das Salz, das Oxyd (Tl^2O oder gar auf das Metall bezogen hat. Mir scheint da erstere der Fall zu sein und nicht das zweite, wie es vo anderer Seite aufgefasst ist [2]). „Die Symptomatologi der Thalliumvergiftung, sagt M. weiter, manifestirt sic nie so rasch wie nach Anwendung von Mercurialia for tiora. Sind kleine Dosen wiederholt einverleibt, so zei gen sich vorzugsweise tiefe Störungen der Ernährung

1) l. c. p. 401.

2) J. Bernstein-Kohan. Wirkung des Wolframs. Inaug. Diss. Dorpat, 1890. Siehe in den Tabellen Nr. 16, Thallium.

Uebelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Speichelfluss, Abmagerung, Schmerz im Darmkanal, diarrhoïsche und hämorrhagische Darmentleerungen, Verlangsamung und Erschwerung der Respiration und Verlangsamung der Circulation. Ausserdem Bewegungsanomalien, Zittern und uncoordinirte Bewegungen. Die Thiere können weder mit Sicherheit stehen, noch gehen; sie erreichen das vorgesetzte Futter erst nach choreaartigem, höchst unzweckmässigem Hin- und Hertasten.

Sehr häufig bildet sich bei allmählicher Vergiftung Conjunctivitis mit reichlicher Schleimabsonderung aus.

Beim Sectionsbefund unterscheidet M. eine örtliche und entfernte Einwirkung.

„Die örtliche zeigt sich am ausgesprochensten auf der Schleimhaut des Magens und des Darmes. Es finden sich Hyperämie mit Schwellung, selbst Blutextravasate, besonders nach Anwendung grosser Dosen. An anderen Applicationsorten, subcutanem Bindegewebe, der Schleimhaut des Mundes, den serösen Häuten, ist nur eine mehr oder weniger hochgradige Hyperämie vorhanden. Die entfernte Wirkung zeigte sich post mortem häufig in kleinen Hämorrhagien und pneumonischen Infiltraten der Lungen und in intensiver Füllung der Abdominalgefässe, besonders derjenigen des Magens und Darmes. Im Herzbeutel der höheren Thiere findet sich bei längerer Intoxication reichlich vermehrte Pericardialflüssigkeit, auf dem Epicard nicht selten Hämorrhagien. Verfettung der drüsigen Organen oder des Muskelgewebes (Herzmuskels) sind niemals in auffallender Weise vorhanden. Hirn nnd Rückenmark bieten keine constanten Anomalien dar“

Nach Beschreibung des Sectionsbefundes geht M auf die genauere Schilderung eines Symtoms, der Ein-

wirkung des Thalliums aufs Herz, über. „Bei allen ge
nannten Wirbelthieren, sagt er, bildet sich Dyspnöe un
Beeinträchtigung der Herzaction aus, letztere nie aber in de
exquisiten Weise, wie sie nach pflanzlichen Herzgifte
oder nach Kalisalzen zu Tage tritt. Sie lässt sich a
besten bei Fröschen und Kaninchen verfolgen.

Subcutane Injection von 0,06 g salpetersauren Thallium
bewirkt bei Fröschen bald auffallende Verlangsamung de
Herzaction. Das Herz steht in Erschlaffung oft mehrer
Minuten still, zeigt dann wieder eine oder einige Con
tractionen, um wieder eine Pause zu machen, bis es gänz
lich erlahmt. Der völlige Stillstand erfolgt im lebende
Thier aber nie so rasch wie nach Application pflanzliche
Herzgifte; bringt man dagegen ausgeschnittene Frosch
herzen in eine 2% Lösung von Thalliumsalpeter, so hör
die Functionsfähigkeit meist in sehr kurzer Zeit (i
wenigen Minuten) vollständig auf, während in destil
lirtes (?) Wasser von gleicher Temperatur gebrachte Her
zen Stunden hindurch functioniren. Auch bei Kaninche
sieht man nach subcutaner Application grosser Dose
(0,6—1,5 g salpetersauren Thalliums) allmählich Verlang
samung der Herzaction eintreten, in der Regel nach vor
gängiger Beschleunigung. Ist erstere entschieden ausge
bildet, so bewirkt Durchschneidung des Vagus keine Be
schleunigung mehr, schwache electrische Reizung selbs
nur eines Vagus sofort Stillstand. In diesem Stadium
der Vergiftung können die Thiere, wenn die richtige Do
sis getroffen ist, noch vollkommen kräftig und beweglic
und kann die Respiration noch so regulär sein, dass di
Ursache der Herzerlahmung nicht wohl anders als durc
Annahme einer Einwirkung des Thalliums auf die Herz
nervencentra zu erklären ist, eine Annahme, durch welch

abgesehen von einer anderen nahe liegenden Verwerthung das Thallium auch physiologisch in nahe Beziehung zum Kalium gebracht wird".

In dem zuletzt angeführten interessanten Abschnitt hat demnach M., im Vergleich zu den früher citirten Autoren, als erster die Wirkung aufs Herz eingehender beobachtet und geschildert, und zugleich betont, dass das Tl direct aufs Herz wirke. Allerdings drückt er sich hierbei sehr allgemein und vorsichtig aus, wenn er die Herzlähmung durch die Annahme einer Einwirkung des Tl auf die Herznervencentra zu erklären sucht.

Ein anderer neuer Gesichtspunkt bei M. ist der, dass das Tl, wie chemisch [1]), so auch physiologisch in mancher Beziehung dem Kalium gleiche (namentlich in Bezug auf die geschilderte Herzwirkung). Auch bei der Beschreibung der übrigen Symptome und des Sectionsbefundes bringt er manches wesentlich Neue, wie unter den Krankheitserscheinungen die Thatsache, dass diarrhoïsche und hämorrhagische Stuhlentleerungen vorkommen. Bei der Obduction weist er ausser auf andere minder wichtige Dinge, namentlich auf den Befund im Magendarmtractus hin, während Lamy bei seinen Sectionen so gut wie garnichts gefunden hatte. Endlich möchte ich die ausführliche Zusammenstellung der letalen Dosen hervorheben.

Ueber die Thalliumlitteratur nach Marmé habe ich nicht viel zu berichten. In Frankreich erschienen 1874 und 1883 Publicationen von Rabuteau. Leider konnte

1) l. c. p. 397.

ich die erstere [1]) im Original nicht erlangen. Ein in Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht pro 1874 I, p. 462 befindliches, von Husemann stammendes Referat über diese erste Arbeit von Rabuteau besagt Folgendes:

R. glaubt nach Froschversuchen das Thallium in seiner Wirkung dem Kalium, Kupfer und Quecksilber an die Seite setzen und als ein Muskel- und Herzgift ansehen zu müssen. Die Analogie mit dem Quecksilber betont auch Hénocque auf Grund früherer von ihm mit Hayem ausgeführter Versuche an Meerschweinchen, die nach kleinen Dosen Jodthalliums Zittern, Coordinationsstörung und ausgesprochenen Collaps bekamen und nach dem Tode Enteritis und starke Hyperaemie der Lunge und der Leber darboten.

Von der zweiten Publication, die ich gleichfalls im Original [2]) nicht auftreiben konnte, und die in Virchow-Hirsch's Jahresbericht ganz ausgelassen ist, bringe ich das Referat der Schmidt'schen Jahrbücher [3]) welches von Kobert stammt: „Thallium und Blei haben ähnliche Atomgewichte und bringen ähnliche Symptome hervor. Rabuteau experimentirte an Fröschen, Meerschweinen und Hunden. Der Frosch widersteht der Thalliumwirkung vollständig, weil sich im Körper dieser Thierart ein völlig unlösliches Chlorthallium bildet. Meerschweine sterben, wenn sie 5—6 cg Thalliumjodür unter Milch erhalten, in 2—4 Tagen. Hunde erhielten Pillen von je 5 cg Thalliumjodür und blieben 2 Tage gesund; am 3. zeigten sich

1) Rabuteau, Effets toxiques du thallium, Gaz. hébdomad. de méd. 18, 1874, p. 293.

2) Rabuteau, Journ. de Thér. X, p. 122, Févr. 10, 1883.

3) Schmidt's Jahrb. 1883, B. 198, p, 203.

Anorexie, grosse Muschelschwäche, Abschwächung und Beschleunigung des Pulses; dabei hatten sie blutige Darmentleerungen und Albuminurie. Im Harn fand sich Thalliumjodür.“

Wie aus dem Referat hervorgeht, stellt Rabuteau das Tl wiederum dem Blei an die Seite. Sonderbar erscheint seine Behauptung, Frösche widerständen der Thalliumwirkung vollständig, während doch Marmé in der Lage war, die tötliche Dosis (0,03—0,06 subcutan pro Thier) bestimmen zu können [1]). Im Uebrigen bringt Rabuteau nichts Neues.

In neuester Zeit ist das Tl auch als Desinfectionsmittel untersucht und sehr wirksam gefunden worden [2]). Es soll in Form des Carbonats in der entwickelungshemmenden Wirkung dem Quecksilbersublimat nahe kommen und schon in einer Verdünnung 1:7500 jedes Wachsthum von Milzbrandbacillen verhindern.

Zum Schluss meiner litterärischen Auszüge möchte ich die Angaben der Lehrbücher der Arzneimittellehre resp. Toxicologie über Tl kurz erwähnen. Ich beginne mit dem Lehrbuch von Harnack [3]). Bei der Besprechung des Bleis sagt Verf. „Es sei hier erwähnt, dass die Verbindungen des Thalliums und Zinns keine Verwendung als Arzneimittel finden.

---

1) l. c. p. 401.

2) Zeitschrift f. Hygiene, 1890, VIII, p. 201 (von Lingelsheim „über die milzbrandfeindl. Wirk. von Säuren und Alkalien im Blutserum). Dieselbe Zeitschrift, 1890, IX, p. 395 (Stabsarzt Behring, Desinfection, Desinfectionsmittel und Desinfectionsmethoden).

3) E. Harnack, Lehrb. d. Arzneimittell. und Arzneiverordn. 1883, p. 384.

Die Thalliumverbindungen sind noch weniger ein
gehend untersucht worden (d. h. als diejenigen des Zinns
nach den Angaben von Paulet, Lamy, Grandea
und Marmé sind jene Salze in Bezug auf die Lokal
wirkung sehr giftig. In den Magen gebracht rufen si
schon in geringen Mengen eine toxische Gastroenteriti
hervor, heftige, selbst blutige Durchfälle, Veränderunge
der Pulsfrequenz, Zittern und motorische Lähmunger
welche centralen Ursprungs zu sein scheinen."

Im veralteten Lehrbuch von Th. und A. Huse
mann[1]) findet sich nur ein kurzes Referat der uns bekann
ten Arbeiten von Paulet, Lamy und Grandeau

Nach Lewin[2]) sind Vergiftungen mit Thallium
an Menschen bisher nicht vorgekommen. Im Uebrige
bringt er nur ein Referat der Marmé'schen Publication

Fröhner[3]) zählt das Tl unter den Metallen auf
die in der Thierheilkunde nur eine untergeordnete toxi
cologische Bedeutung besitzen, da Vergiftungen mit den
selben klinisch so gut wie garnicht zur Beobachtung
kommen.

Die von mir gebrachten Referate über die bisheri
gen Untersuchungen, wie das Tl auf den thierische
Organismus einwirkt, zeigen zur Genüge, dass unser
Kenntnisse über die Wirkung dieses Metalls viele Lücke
zeigen und dass die Angaben sich zum Theil wider
sprechen. Deshalb schien es Prof. Kobert geboten
diese Frage einem näheren Studium unterziehen zu lasser

---

1) Th. und A. Husemann, Handbuch der Toxicologi
Supplementband, 1867, p. 163.

2) Lewin, Lehrbuch der Toxicologie. 1885, p. 149.

3) Fröhner, Lehrbuch der Toxicologie für Thierärzt
1890, p. 73.

Als Hauptgesichtspunkte sollten dabei gelten:

1. Ein genaues Beobachten des Krankheitsbildes und Sectionsbefundes, namentlich auch die mikroskopische Untersuchung der Niere auf die höchst wahrscheinlich vorhandene Nephritis.
2. Eine nähere Untersuchung der Einwirkung des Thalliums aufs Herz, mit specieller Berücksichtigung der eventuell ähnlichen Herzgifte.
3. Die Prüfung auf eine eventuelle Aehnlichkeit der Wirkungsart des Thalliums mit der des Bleis.
4. Die Giftigkeit oder Ungiftigkeit für Frösche.

III. Darstellung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons und Vorversuche mit demselben.

15,239 g von Kahlbaum (Berlin) bezogenes speciell zum Zweck physiologischer Versuche dargestelltes, besonders reines Thalliumcarbonat werden in c 250 ccm destillirten Wassers aufgelöst, zur Flüssigkeit solange Krystalle reiner Citronensäure zugesetzt, bis keine Kohlensäureentwickelung mehr stattfindet. Die letzten Spuren des CO^2 werden durch Erwärmen auf dem Dampfbade beseitigt; die sauer reagirende Flüssigkeit wird mit etwas kohlensaurem Natron neutralisirt, filtrirt und durch Zusatz von destillirtem Wasser bis zum Volumen von 345 ccm verdünnt, sodass jedes Cubikcentimeter 40 mg Thalliumoxydul (Tl^2O) enthält [1]).

Mit dieser Lösung des „Doppelsalzes“ [2]), welche eine wasserklare Flüssigkeit vorstellte und während der ganzen Dauer der Untersuchungen keine Auskrystallisationen zeigte, wurden zunächst einige **Vorversuche** gemacht.

---

1) $\frac{15{,}239}{x} = \frac{Tl^2CO^3}{Tl^2O} = \frac{468}{424}$ Tl = 204, C = 12, O = 16

$$x = \frac{15{,}239 \times 424}{468} = 13{,}8062\ldots$$

345 ccm = 13800 mg Tl^2O

1 ccm = 40 mg Tl^2O.

2) Ich erlaube mir der Kürze wegen statt des Ausdruckes „citronensaures Thalliumoxydulnatron“ das Wort „Doppelsalz“ zu gebrauchen.

Um zu entscheiden, ob das Doppelsalz zur intravenösen Injection tauglich sei, wurde die Wirkung desselben einerseits auf die Blutkörperchen, andererseits auf das Blutserum untersucht.

Versuch I.

Je 50 ccm Blutmischung, aus 1 ccm Blut und 99 ccm physiologischer Kochsalzlösung bestehend, werden versetzt mit:

1) 80 mg Tl^2O (2 ccm der Doppelsalzlösung)
2) 60 mg Tl^2O ($1^1/_2$ ccm der Lösung)
3) 40 mg Tl^2O (1 ccm der Lösung)
4) 20 mg Tl^2O (1 ccm einer verdünnten Lösung)
5) 10 mg Tl^2O (1 ccm einer verdünnten Lösung).

Nach 24-stündigem Stehen hat sich bei allen Mischungen im obern Abschnitt des Reagensglases eine klare, nicht röthliche Schicht gebildet.

Spektroskopisch untersucht, ergab die Mischung 1. im oberen Theile kein Spektrum des Oxyhämoglobins. Also wirkt unser Doppelsalz nicht auflösend auf die rothen Blutkörperchen ein. Der Bodensatz dagegen enthielt unveränderte oxyhämoglobinhaltige Blutkörperchen.

Versuch II.

Es werden versetzt:

1. 5 ccm unverdünnten Pferdeblutserums mit
   2 ccm verdünnter Doppelsalzlösung (2 mg Tl^2O).
   Kein Niederschlag.
2. 5 ccm des Serums mit
   5 ccm verdünnter Lösung (5 mg Tl^2O).
   Kein Niederschlag.

3. 20 ccm des Serums mit
2 ccm concentr. Doppelsalzlösung (80 mg Tl^2O).
Sofort ein weisser Niederschlag [1]).

Zur Controlle werden 5 ccm des Serums allein auf gestellt.

Nach 24 Stunden derselbe Befund.

In derselben Weise werden noch 2 Versuche (Versuch III und IV) mit unverdünntem Katzen- und Hundeblutserum angestellt, welche dasselbe Resultat ergeben.

Durch diese Versuche (II, III und IV) war die Möglichkeit gegeben, bei der intravenösen Application Dosen von 1 bis 5 mg Tl^2O injiciren zu können, ohne befürchten zu müssen, dass Niederschläge im Blute entständen. Unser Doppelsalz entsprach demnach den Anforderungen, die man bei Thierversuchen mit Metallgiften an ein organisch saures Doppelsalz stellt und die hauptsächlich darin bestehen, dass letzteres weder neutral Eiweisslösungen (z. B. Serum) zu fällen, noch Blutkörperchen zu zerstören oder das Hämoglobin in Methämoglobin umzuwandeln vermag [2]).

Mit dem geschilderten Doppelsalz habe ich bei fast allen meinen Versuchsthieren experimentirt, nur bei einigen Hähnen, die ich per os vergiften wollte, benutzte ich Thalliumcarbonat (in Pillenform).

---

1) Aller Wahrscheinlichkeit nach gebildetes Thalliumchlorür.

2) Vergleiche Schmiedeberg's Arch. **Bd. 3**, p. 47 und **Bd. 9**, p. 152 und Kobert, Arbeiten d. pharmakol. Instit. zu Dorpat **V**, 1890, p. 66 (Bernstein-Kohan, Ueber die Wirkung des Wolframs).

IV. Allgemeine Wirkung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons.

I. Auf Säugethiere.

Ich vergiftete mit tötlichem Ausgange im Ganzen 16 Säugethiere, nämlich 7 Katzen (5 subcutan, 2 intravenös und eine per os), 2 Hunde (einen subcutan und einen intravenös), 2 Kaninchen (subcutan), 2 Igel (subcutan) und 2 Ratten (subcutan). Da die Krankheitserscheinungen und der Sectionsbefund bei den genannten Thierklassen und den einzelnen Applicationsmethoden im Allgemeinen dieselben waren, so bespreche ich sie im Zusammenhang.

Zunächst will ich vorausschicken, dass ich in der Regel die tötliche Dosis auf einmal applicirte, nur bei dem subcutan vergifteten Hunde brachte ich das Gift im Laufe von $1^1/_2$ Monaten bei (allerdings mit einer längeren Pause von 16 Tagen dazwischen) und eine Katze und die beiden Igel erhielten das Gift zu 2 Malen. Bei den intravenös vergifteten Thieren musste ich natürlich eine verdünnte Lösung des Doppelsalzes (bei einem Thiere à 1 mg Tl^2O im ccm, bei den übrigen à 5 mg Tl^2O) durch mehrere Injectionen einverleiben, da eine concentrirte Lösung einen Niederschlag mit dem Blute gegeben hätte.

Die Krankheitserscheinungen selbst traten nie gleich nach der Vergiftung auf, sondern in der Regel gegen Ende des ersten, am zweiten oder zu Anfang des dritten Tages, die Wirkung des Giftes hatte demnach einen mehr subcutanen Charakter.

Der Tod erfolgte meistens in 3 oder 4 Tagen.

Unter den Symtomen waren die wichtigsten: Mattigkeit, Apathie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle, letztere ein Mal blutig (bei einer mit 30,5 mg Tl^2O pro Kilo vergifteten Ratte). Das Erbrechen und die Durchfälle traten in der zweiten Hälfte der Vergiftungsdauer auf und waren nicht profus. Das Erbrechen war constanter als die Durchfälle.

Von Seiten des Nervensystems zeigte sich gleichfalls eine auffällige Störung. Die meisten Thiere, die ich daraufhin untersuchen konnte, wiesen eine Bewegungsanomalie auf, bestehend in trägem, unsicherem Gang, Hin- und Herschwanken beim Stehen und Gehen, Zittern der Extremitäten.

Bei den wenigen Thieren, die ich kurz vor dem Tode untersuchte, war die Herzaction sehr schwach und beschleunigt, die Athmung verlangsamt; die Thiere machten einen collabirten Eindruck und lagen vollkommen apathisch in Seitenlage am Boden.

Ein paar Mal traten kurz andauernde Krämpfe tonischen Charakters vor dem Tode ein (bei einem Kaninchen und einer Katze).

Im Anschluss an die Symptomatologie erwähne ich, dass bei 8 meiner (intravenös und subcutan) vergifteten Thiere, welche College Leepin auf den quantitativen

Haemoglobingehalt untersuchte [1]), während der Krankheitsdauer eine successive Zunahme des Blutfarbstoffs auf mehrere Procent eintrat. Ich bin geneigt, den Grund dieser Steigerung eher in der eingetretenen Inanition als in einer specifischen Wirkung des Thalliums zu suchen.

Der pathologisch-anatomische Befund hat im Ganzen wenig ergeben. Am Constantesten fand sich Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut, am Wenigsten im mittleren Theil des Dünndarms.

In zweiter Linie sind Hämorrhagien im Magen (bei 5 Thieren) und im Darm (bei 2) zu erwähnen.

Ein Mal fanden sich zahlreiche linsengrosse Geschwüre im Magen bei einer mit 111,1 . . . mg Tl^2O pro Kilo subcutan vergifteten Katze, die 2 Tage lebte. Dunkelbraun verfärbte, punktförmige Stellen waren im Dickdarm einer subcutan vergifteten Katze und auf mehreren geschwellten Follikeln des ganzen Darmkanals der beiden Ratten und eines Kaninchens vorhanden. Unter dem Mikroskop erwiesen sich diese Stellen als erweiterte Gefässe und zahlreiche capilläre Hämorrhagien.

Die Harnblase war bei den meisten Thieren mit klarem Harn prall gefüllt; letzterer enthielt bei ein paar Katzen und den Igeln kein Eiweiss und keinen Zucker, bei dem chronisch vergifteten Hunde (45,58...mg Tl^2O pro Kilo) dagegen ziemlich reichlich Eiweiss, Zucker nicht. Die übrigen Organe boten

1) Reinhold Leepin. Quantitative Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Thieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1891. p. 114.

makroskopisch nichts Abnormes dar, mikroskopisch untersuchte ich die Niere von 8 Thieren eingehend. Bei 3 subcutan vergifteten Thieren (2 Katzen und 1 Kaninchen) fanden sich mehr oder weniger zahlreiche Hämorrhagien in allen Theilen der Niere. Bei einer Katze, die 55,8 mg Tl^2O pro Kilo subcutan erhalten hatte, war neben vereinzelten Hämorrhagien in allen Theilen der Niere in den Lumina mehrerer gewundener Harnkanäle granulirtes Exsudat vorhanden.

Die Niere einer Katze, die 145,45... mg Tl^2O pro Kilo per os erhalten hatte, wies sehr viele Hämorrhagien in allen Theilen auf, auch in mehreren Glomerulis, ausserdem in einzelnen Kapselräumen etwas granulirtes Exsudat.

Nierenbefund einer Katze, die 14,5. mg Tl^2O pro Kilo intravenös erhielt und in 18 Stunden starb: In den Glomerulis, fast ohne Ausnahme, hat sich zwischen die Wand und das Gefässschlingennetz ein Exsudat ergossen, welches aus abgestossenen Epithelien, Kernen derselben und weissen Blutkörperchen gebildet wird. Das in scholligen Massen angeordnete Exsudat nimmt meistens einen halbmondförmigen Raum ein, an einzelnen Stellen bis zum Drittel des Glomerulus. An anderen Stellen hat es sich zwischen die Schlingen des Gefässnetzes gedrängt. Die Epithelien der Harnkanäle sind stellenweise geschwellt und getrübt so dass die Conturen nicht deutlich zu sehen sind. Die Kerne haben sich an vielen Stellen nicht gefärbt. Zerstreut in der Niere vereinzelte Hämorrhagien.

Nierenbefund einer Katze, die 70,8 mg

Tl^2O pro Kilo intravenös erhielt und 4 Tage lebte:

In mehreren Capselräumen ein Exsudat wie bei der oben beschriebenen Niere. In manchen Capselräumen findet sich eine keilförmige Eintreibung des Exsudats in das Lumen des Ausführungsganges; an andern Stellen sieht man das Lumen des letzteren mit einem granulirten Exsudat erfüllt, den Kapselraum dagegen frei.

Die Kerne vieler Epithelien haben sich nicht gefärbt. Einzelne Epithelien der gewundenen Harnkanäle sind aufgequollen und getrübt.

Nierenbefund eines Hundes, der 122 mg Tl^2O pro Kilo intravenös erhielt und c. 2×24 Stunden lebte: In einzelnen Capselräumen ein Exsudat wie bei den intravenös vergifteten Katzen. Die Epithelien der gewundenen Kanäle zum Theil getrübt und geschwellt.

Aus den angeführten Befunden folgt, dass das Thallium entsprechend vielen Schwermetallen beim Passiren der Niere eine Reizung derselben hervorruft, die aber keine hochgradige ist. Namentlich bei intravenöser Application wird ein Exsudat in die Capselräume gesetzt, welches, wenn das Thier nicht bald dem Tode erliegt, durch den Harn wieder weggeschwemmt werden kann.

Inwieweit die Hämorrhagien auf die Einwirkung des Thalliums zu beziehen oder als Kunstprodukt anzusehen sind, kann ich nicht sicher entscheiden. Wahrscheinlich ist beides der Fall; ich bemerke nur, dass ich beim Herausnehmen und Seciren der Nieren so vorsichtig wie möglich verfuhr.

Bei der Untersuchung der Nieren der mit 70,8 mg Tl^2O pro Kilo intravenös vergifteten Katze verdient besondere Erwähnung das Auftreten von zahllosen Hämoglobinkrystallen, welche sich nicht nur in den Gefässen fanden, sondern auch als Hämorrhagien in den verschiedensten Theilen der Niere.

Bekanntlich bleiben Blutkörperchen bei der Behandlung mit Alkohol und Aether in ihrer Gestalt unverändert, falls sie ganz intakt sind, in Bezug auf Farbstoff und Stroma, werden jedoch in das Nencki'sche krystallisirte Parhämoglobin umgewandelt, falls sie irgend welche, wenn auch noch so geringe Schädigung erlitten haben. Dieses Parhämoglobin von Nencki ist im Wasser ganz unlöslich und darum verschwinden diese Krystalle nicht, wenn man die Schnitte mit Wasser auswäscht, wie das zum Zweck der Färbung nothwendig ist.

Wir müssen also annehmen, dass durch unsere Vergiftung nicht nur Hämorrhagien veranlasst, sondern dass auch das Blut in einer nicht näher definirbaren Weise alterirt worden ist.

Zum Schluss dieses Capitels möchte ich einige Worte über die tötlichen Dosen des Doppelsalzes sagen.

Die Grenze derselben habe ich für Katzen, Kaninchen und Ratten bei subcutaner Application annähernd festgestellt und folgende Zahlen gefunden: für Katzen 15,38 mg Tl^2O pro Kilo, für Kaninchen 26 mg Tl^2O pro Kilo und für Ratten 30,48 mg Tl^2O pro Kilo.

Für die übrigen Thiere und die einzelnen Applicationsmethoden des Giftes habe ich die Grenze der tötli-

chen Wirkung aus äussern Gründen nicht bestimmt, doch möchte ich noch einige tötliche Dosen anführen, da sie mir verhältnissmässig niedrig gegriffen zu sein scheinen: für Katzen bei intravenöser Application 14,57 mg Tl^2O pro Kilo, für Hunde bei subcutaner Injection 45,58 mg pro Kilo und für Igel 36,36 mg Tl^2O pro Kilo subcutan.

2. Allgemeine Wirkung des Thalliumcarbonats und des citronensauren Thalliumoxydulnatrons auf Vögel.

Das Thalliumcarbonat gab ich 4 Hähnen per os in Form von Pillen ein. Mit dem Doppelsalze vergiftete ich subcutan eine Eule und einen Hahn.

Von den per os vergifteten Hähnen erfolgte der Tod bei einem, der 647,14 mg Tl^2O pro Kilo erhielt, in c. 24 Stunden, bei einem andern, der 60 mg Tl^2O pro Kilo bekam, in 3×24 Stunden. Bei den beiden übrigen mit Tl^2CO^3 vergifteten Hähnen, die zwischen beiden Zahlen liegende Dosen pro Kilo erhielten, erfolgte derselbe in 36 resp. 48 Stunden.

Die Symptome und den Sectionsbefund bespreche ich zusammen mit denjenigen des subcutan vergifteten Hahnes.

Versuch V.

Ein 1380 g schwerer Hahn erhält im Laufe von 22 Tagen 120 mg Tl^2O subcutan in Form des Doppelsalzes, pro Kilo also 86,95 mg Tl^2O.

18. III. 10 h	Injection von	5	mg Tl^2O
20. III. 12 h 30 m	„ „	5	„ „
26. III. 10 h	„ „	5	„ „

30. III.	5 h	Injection von 5 mg Tl^2O
2. IV.	12 h	„ „ 10 „ „
3. IV.	4 h	„ „ 10 „ „
5. IV.	11 h	„ „ 40 „ „
6. IV.	10 h	Mattigkeit. Appetitlosigkeit.
8. IV.		Mattigkeit grösser.
9. IV.	10 h	Mattigkeit geringer, der Hahn frisst wieder.
	6 h 30 m	Injection von 40 mg Tl^2O
10. IV.	9 h	Mattigkeit. Appetitlosigkeit.
13. IV.	10 h	Mattigkeit grösser. Der Hahn liegt am Boden. Richtet man ihn auf, so schwankt er hin und her u. fällt um.
14. IV.	10 h 20 m	Derselbe Zustand.
	7 h	Dyspnoe. Der Hahn liegt in Seitenlage.
15. IV.	10 h 15 m	Vollständige Apathie. Dyspnoe. Seitenlage.
	4 h 45 m	Tonische Krämpfe der Beine. Aus dem Schnabel fliesst Schleim.
	5 h 40 m	Der Hahn ist gestorben.

Section: Nach dem unteren Ende des Kropfes die Schleimhaut abgelöst, zu einem geringeren auch nach dem oberen, so dass in der Mitte ein Ring erhaltener Schleimhaut vorhanden ist. Die Papillen geschwürig verändert, so dass sich aus ihnen Eiterpfröpfe ausdrücken lassen.

Im Vormagen sind die Drüsen stark geschwollen, so dass sie bedeutend über die Schleimhaut hervorragen. Eine Anzahl derselben sind hämorrhagisch entzündet, d. h. die Spitze der Hervorra-

gung ist nekrotisch abgestossen und statt dieser hat sich ein blutiger Erguss ins Gewebe eingestellt.

Im Duodeum starke Injection, zum Theil Entzündung, im oberen Theil des Dünndarms etwas Injection, im mittleren fast gar keine, im unteren wieder stärkere Injection. Im Dickdarm sehr starke Injection und zum Theil Entzündung.

Der eine Blinddarm mit weisslichen schichtweise angeordneten Massen erfüllt. Der Dickdarm mit ähnlichen Massen, nur sind sie hier bräunlich verfärbt.

Resumé der Versuche an den Hähnen.

Die Krankheitserscheinungen und Sectionsbefunde waren bei stomachaler und subcutaner Application bei den Hähnen, wie oben schon bemerkt, im Ganzen dieselben.

Die Symptome bestanden in Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Apathie, Dyspnoe und Krämpfen tonischen Charakters (Versuch V), waren also ähnlich denjenigen bei den Säugethieren. Auch hier hatte die Vergiftung einen mehr subacuten Charakter.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigte mit Ausnahme des mit 647,14 mg Tl^2O pro Kilo per os vergifteten Hahnes, wo er negativ ausfiel, eine grosse Uebereinstimmung der einzelnen Versuche. Mit Ausnahme des oben erwähnten Hahnes fand sich bei allen eine Veränderung im „Vormagen“, die, je länger der Hahn gelebt hatte, desto ausgesprochener war.

Während beim Hahn, der 36 Stunden lebte, sich nur Eiter aus den geschwellten Follikeln ausdrücken liess, waren letztere beim folgenden, der 2×24 Stunden lebte, in hämorrhagische Geschwüre verändert, die beim vierten per os vergifteten Hahn (Tod

in 3×24 Stunden) tiefer ins Gewebe reichten. Der sub
cutan vergiftete Hahn (Versuch V) wies im Vormage
dieselben Veränderungen wie die beiden letztgenann
ten auf.

Als zweiter constanter Befund ist die mehr wenige
stark ausgeprägte Hyperämie der Darmmucos
zu verzeichnen.

Als eine seltene Veränderung nenne ich einen ei
Mal beobachteten hämorrhagisch gefärbten Er
guss in die Bauchhöhle und die Veränderun
am Kropf des subcutan vergifteten Hahnes.

Einen interessanten Beweis für die eminent
Giftigkeit des Thalliums und für seinen Ue
bergang in die Musculatur liefert das Schick
sal von 11 mit vergiftetem Hahnfleisch gefütterten Ratte
Mit dem Brustmuskelfleisch des Hahnes, der 647,14 m
Tl^2O pro Kilo per os erhalten hatte, waren nämlich 1
weisse Ratten und mehrere Katzen gefüttert worde
Während die Katzen nur heftiges Erbrechen davontruge
gingen die im Institut vorhandenen Ratten unter de
typischen Vergiftungserscheinungen zu Grunde mit Aus
nahme einer, die zufälliger Weise sich nicht im Kelle
sondern im Laboratorium befand und kein Fleisch erha
ten hatte.

Auf Grund dieses Versuches ist es vielleicht berech
tigt den Verdacht auszusprechen, dass sich das Thal
lium gerade in der Muskulatur fest
setzt.

In Betreff der oben zu Anfang dieses Capitels e
wähnten Eule, bemerke ich, dass dieselbe pro Ki
28,57 mg Tl^2O subcutan erhielt und in 2×24 Stunde

starb. Die Symptome bestanden in Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Die Section ergab ein negatives Resultat.

Um die Wirkung des Thalliums auf Hähne mit derjenigen des Bleis vergleichen zu können, vergiftete ich einen Hahn subcutan mit Plumbum aceticum.

Versuch VI.

Ein 1190 g schwerer Hahn erhält im Ganzen 892 mg Pb, pro Kilo also 775,65 mg Pb.

5. IV.	6 h	Injection von 25,5 mg Pb
8. IV.	5 h 15 m	„ „ 51 „ „
10. IV.	7 h	„ „ 51 „ „
13. IV.	10 h	Keinerlei Vergiftungserscheinungen sind bis jetzt aufgetreten.
	5 h 25 m	Injection von 102 mg Pb
17. IV.	10 h	Mattigkeit. Appetit geringer. Bewegungen normal.
29. IV.	10 h	Der Hahn hat sich fast ganz erholt.
		Injection von 102 mg Pb
3. V.	6 h	„ „ 102 „ „
4. V.	9 h	Mattigkeit. Appetit geringer.
6. V.	12 h	Derselbe Zustand.
		Injection von 204 mg Pb
8. V.	9 h	Derselbe Zustand.
	4 h 20 m	Injection von 255 mg Pb
11. V.		Mattigkeit grösser. Appetitlosigkeit. Der Hahn kann gehen, aber träge.
12. V.	9 h	Apathie. Der Hahn in Seitenlage. Rührt man ihn an, so bewegt er sehr träge hin und wieder ein Bein.
	6 h	Derselbe Zustand.
13. V.	10 h	Der Hahn wird tot gefunden.

Section. Starke Abmagerung.

Die Musculatur sehr blass, ebenso die innern Organe. Im Unterhautzellgewebe der Brust eine gallertige Masse und weissliche, sich rauh anfühlende Membranen. Im Herzbeutel eine reichliche Menge einer klaren Flüssigkeit. Kropf normal. Schleimhaut des Vormagens in toto verdickt und blass. die Papillen geschwollen und entleeren auf Druck eine eiterartige, recht reichliche Masse, die unter dem Mikroskop aus Detritus und weissen Blutkörperchen besteht und auf Zusatz von Schwefelammon Krystalle in Kreuz- und Büschelform anschiessen lässt.

Im Darm stellenweise stärkere Injection, am Meisten im obern Theil des Dünndarms.

Vergleichen wir diesen Versuch mit Versuch V, so finden wir Folgendes:

1. Das Blei erweist sich für Hähne viel weniger giftig als das Thallium.
2. Die Symptome sind annähernd dieselben.
3. Der Sectionsbefund ist auch ähnlich, doch sind entsprechend der längeren Krankheitsdauer die Organe beim mit Pb vergifteten Hahn anämischer. Speciell im Vormagen erzeugen beide Gifte eine ähnliche Veränderung.

3. Wirkung auf Frösche.

In Betreff einiger Protokolle verweise ich auf die bei dem Abschnitt „Wirkung des Doppelsalzes aufs Herz" angeführten Versuche, die ich an Fröschen mit einem Fensterschnitt anstellte.

Aus den genannten und anderen Versuchen geht hervor, dass die Vergiftung mit dem Doppelsalz bei Fröschen als wichtigstes Symptom eine Wirkung aufs Herz hervorruft, die im genannten Capitel näher geschildert ist und der Hauptsache nach darin besteht, dass das Herz langsamer, schwächer und unregelmässig arbeitet und je nach der applicirten Dosis früher oder später in Diastole stillsteht, während der Frosch zu dieser Zeit noch annähernd normal athmet und sich bewegt. Die übrigen Vergiftungserscheinungen sind ähnlich denen bei den Warmblütern und bestehen in Mattigkeit, Trägheit, Apathie, Herabsetzung und Verspätung der Reflexerregbarkeit und Muskelschwäche. Dieselben treten bei einer grösseren Dosis bald (z. B. bei der Injection von 80 mg Tl^2O pro Thier gleich nach 1 Min., bei Injection von 20 mg nach 5 bis 20 Min.) bei einer schwächeren erst nach Stunden auf.

Die letale Dosis für Frösche habe ich annähernd bestimmt und als $2^1/_2$ mg Tl^2O pro Thier oder 62,5 mg Tl^2O bis c. 100 mg pro Kilo gefunden. Während nämlich Fröche, die mit 2,5 mg Tl^2O pro Thier vergiftet waren, nach 2 oder mehr Tagen starben, lebten solche mit 1 mg Tl^2O vergiftete noch am 32sten Tag und befanden sich ganz wohl.

V. Lokale Wirkung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons.

1. Wirkung aufs Herz.

Die Wirkung aufs Herz wurde am Frosch näher untersucht und zwar auf eine doppelte Weise: am Williams'schen Apparat mit dem ausgeschnittenen Froschherzen und an Fröschen, bei denen durch einen Fensterschnitt das Herz blossgelegt war.

a) Durchströmungsversuche am ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Die Froschherzen wurden in der von Williams [1]) angegebenen Weise präparirt und in den von Maki [2]) modificirten Williams'schen Apparat eingebunden. Die Klappen des letzteren waren durch die Glaskugelventile von M. Perles [3]) ersetzt.

In den nachstehenden Tabellen bedeutet T. die Zeit, P. die Anzahl der Pulse und Q. die Menge des gelieferten Blutes in Cubikcentimetern pro Minute.

---

1) F. Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Schmiedeberg's Archiv, Bd. 13, p. 1.

2) R. Maki, Ueber den Einfluss des Kampfers, Coffeins und Alkohols aufs Herz. Inaug.-Dissert. Strassburg, 1884.

3) M. Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Schmiedeberg's Arch., Bd. 26, p. 95.

Das normale Blutgemisch wurde aus 60 Theilen physiologischer Kochsalzlösung und 40 Theilen Blut bereitet. Zur Zeit circulirten im Apparat 50 ccm. dieses Blutgemisches.

Versuch VII vom 6./II.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h 40 m	30	3,5	Normales Blutgemisch, 50 cc
50	31	4,2	
55	30	3,5	
5 h	33	4,5	
5	33	3,1	
10	32	3,0	
15	33	3,0	
16			Zusatz von 1 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch; Concentration also 1 : 50000.
20	32	3,0	
25	27	2,5	
30	26	2,5	
40	27	2,5	
50	28	3,0	
6 h	30	2,5	
10	30	2,7	
20	29	2,5	
30	30	5,5	
40	32	2,5	
50	29	2,0	
7 h	31	2,5	
10	27	2,0	
20	26	2,5	
30	25	2,0	
45	24	2,5	
8 h	22	1,5	
15	24	2,0	
30	24	2,2	
45	25	2,0	
10 h 45	17	1,5	Der Versuch wird unterbrochen.

Der Versuch VII zeigt, dass das Froschherz vom Thallium bei 50000-facher Verdünnung nur sehr

langsam abgetötet wird, so dass nach 4 Stunden ein noch ganz ordentliche Herzarbeit besteht, wenngleich si sich an Leistungsfähigkeit mit der anfänglichen nich messen kann.

Versuch VIII vom 30./I.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h 50 m	38	6,0	Normales Blutgemisch, 50 cc
55	37	4,0	
11 h 5	39	4,5	
10	40	4,5	
15	42	4,6	
18	42	4,0	
20			Zusatz von 2 mg Tl^2O auf 50 cc Blut gemisch; Concentr. also 1:25000.
25	40	4,0	
30	29	2,8	Die Contractionen unvollkommen.
35	30	2,5	
37	29	2,7	
40	28	2,5	
42	29	2,0	
45	29	3,1	
48	28	2,5	
50	29	2,0	
55	26	2,8	
12 h	26	3,1	
5	27	2,5	
10	26	2,0	
13	25	2,5	
15	23	2,0	
18	24	2,2	
20	25	2,5	
25	25	2,6	
33	27	3,5	Zusatz von 1 cc Hyoscyam. sul (= 5 mg).
35	24	4,0	Die Contractionen etwas kräftiger.
40	22	3,7	
43	21	3,8	
45	21	3,5	
48	20	3,8	
50	20		Die Contractionen schwächer.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
55	18		Die Herzschläge arrhythmisch.
58	15		
1 h	15		
5	17		
10	21		
15	15		
18	15		
22	14		
25	12		
30	13		
36	12		
40	13		
2 h 55	13		Die Herzschläge wieder rhythmisch.
3 h	14		
20	14		
30			Zusatz von 2 mg Tl^2O, Conc. 1 : 25000.
35	14		
40	13		
45			Zusatz von 1 mg Tl^2O, Conc. 1 : 50000.
50	13		
55	14		
4 h	12		
10	12		
15	—		Zusatz von 1 mg Tl^2O; Conc. 1 : 50000.
20	12		
25			Stillstand in starker Diastole.
30			Zusatz von 1 mg Muawin; Conc. 1 : 50000.
35	3		
38	1		
39			Diastole bleibt unverändert.

Abflussmenge nicht mehr messbar.

Der Versuch VIII zeigt Folgendes: 10 Min. nach Zusatz von 2 mg Tl^2O auf 50 cc. Blutgemisch eine beträchtliche Verlangsamung der Herzschläge; dabei die Contractionen unvollkommen. Hyoscyaminsulfat (5 mg) bewirkt nur für eine ganz kurze Zeit eine Kräftigung der Herzschläge, die bald jedoch noch unvollkommener als früher werden, so dass die Pumpkraft des Herzens gleich Null wird; eine Pulsbeschleunigung tritt

durch Hyoscyamin überhaupt nicht ein. Durch 2 mg Tl^2O ist binnen 4 Stunden 10 Min. das Herz nicht abgetötet. Nach Zusatz von noch 4 mg Tl^2O tritt innerhalb einer Stunde Herzstillstand in starker Diastole ein. Ein wie Digitalis wirkendes Alkaloid, das Muawin, bleibt ohne Einfluss.

Ein Controlversuch zu Versuch VIII ergiebt ein ähnliches Resultat: Binnen 5 St. 44 Min. ist durch 2 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch das Herz nicht abgetötet. Nur eine Verlangsamung der Pulse und Abschwächung der Pumpkraft ist eingetreten: nach 2 Min. eine geringere, nach c. 5 Stunden eine grössere. Nach Zusatz von 5 mg Tl^2O steht im Laufe von 1 St. 8 Min. das Herz vollständig still.

Versuch IX vom 12./II.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h 5 m	34	4,5	Normales Blutgemisch, 50 cc
10	33	5,6	
15	34	6,6	
20	33	6,5	
25	33	7,5	
30	32	7,5	
35			Zusatz von 3 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch; Conc. ca. 1 : 16666.
38	28	5,0	
42	25	3,5	
48	24	2,5	
53	25	3,6	
12 h	24	3,5	
5	25	3,0	
10	25	2,5	
17	25	2,7	
30	23	2,0	
37	20	1,5	
45	19	1,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
55	17	1,0	
1 h 30	0		Absol. Herzstillstand. Giftblut entfernt.
50			Frisches, unvergiftetes Blutgemisch wird eingegossen.
2 h			Das Herz macht ein paar Contractionen, doch nur auf applicirte Reize hin.
2 h 5—10 m			Absoluter Herzstillstand.
12 m			Das Herz wird mechanisch etwas gedrückt, wodurch es zum Schlagen kommt.
15—38 m			Neuer Herzstillstand.
40 m			Wird das Herz gedrückt, so macht es ein paar Schläge, um dann wieder stillzustehen.
3 h 5 m			Mit dem elektrischen Strom gereizt, macht das Herz ein paar unvollkommene Contractionen.
3 h 30 m			1 Tropfen einer 1 % Helleboreïnlösung wird dem Blute zugesetzt. Es treten periodenweise Reihen von unvollkommenen Contractionen auf, die aber bald wieder verschwinden.
3 h 32 m			Von aussen mit ein paar Tropfen derselben Helleboreïnlösung betupft, bleibt das Herz trotzdem tot.

Ergebniss von Versuch IX: Absoluter Herzstillstand in Diastole 2 Stunden nach Vergiftung mit 3 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch. Verlangsamung schon nach 3 Min. Nach Wegnahme des vergifteten Blutes und Ersatz durch frisches, unvergiftetes macht das Herz, doch nur auf mechanische und elektrische Reize hin, schwache Contractionen, um bald wieder stillzustehen.

Helleboreïnlösung, dem Blute beigemischt, bleibt s gut wie ohne Einfluss aufs Herz. Auch äusserliche Ap plication von Helleboreïn ohne Erfolg.

Versuch X vom 13./II.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h 5 m	45	2,0	Normales Blutgemisch, 50 cc.
20	43	1,0	
25	42	1,5	
28	43	1,6	
32	39	1,3	
35	41	1,5	
36	—	—	Zusatz von 3 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch; Concentr. ca. 1 : 16666
40	40	2,0	
43	20	0,8	Die Herzschläge sind unvollkommen und arrhythmisch.
50	26	1,2	
12 h	23	0,5	
5	22	1,0	
10	19	0,7	
15	16	0,5	
25	25	0,5	
35	15	1,0	Die Herzschläge unvollkommen aber rhythmisch.
45	14	0,6	
1 h	13	0,5	
5	13	0,8	
20	10	0,5	
25	8	0,5	
38	7	0,5	
2 h	0	0	Absoluter Herzstillstand. Giftblu entfernt.

2 h 45 m Frisches unvergiftetes Blutgemisch wird hin eingegossen.

55 Mechanisch gedrückt, macht das Herz ei Paar Schläge, um gleich wieder stillzustehn

3 h 1 Tropfen einer 1% Helleboreinlösung wir dem Blutgemisch zugesetzt. Aufs Herz vo keiner Einwirkung.

3 h 40 m Derselbe Befund.

Ergebniss: Absoluter Herzstillstand bei Vergiftung mit 3 mg Tl^2O auf 50 cc Blutgemisch nach 2 St. 44 Min., Verlangsamung nach 7 Min. Im Uebrigen ähnlich wie bei Versuch IX.

Die angeführten Versuche am Williams'schen Apparat zeigen auf das Deutlichste, dass das Thallium (in Form des Doppelsalzes) specifisch auf das Froschherz einwirkt, also ein Herzgift ist und Herzstillstand in Diastole nach vorhergehender Verlangsamung und Abschwächung der Herzaction hervorruft. Dabei tritt oft Arrhythmie auf (Versuch VIII u. X). Diese Wirkung aufs Herz wird durch Hyoscyamin nicht beseitigt (Versuch VIII) ist also nicht muscarinartig, d. h. nicht auf einer Reizung der Hemmungsganglien des Herzens beruhend.

Ein wie Digitalis wirkendes Gift (Helleborcïn, Muawin) verändert nicht die Diastole in Systole, wodurch bewiesen ist, dass es sich um Lähmung der motorischen Apparate inclusive der Musculatur handelt.

Frisches, unvergiftetes Blut bringt keine Beseitigung oder Aenderung in dem Stillstand hervor. Also liegt der Grund der Herzstörung nicht in einer nur bei Anwesenheit des vergifteten Blutes bestehenden Störung, sondern in einer auch bei Ersatz des Giftblutes durch ganz normales weiter bestehenden Affection des Herzens selbst, d. h. in einer irreparabeln Lähmung des Herzmuskels inclusive der davon untrennbaren excitomotorischen Ganglien[1]).

---

1) cf. Kobert, Compendium d. prakt. Toxicologie, 1887, p. 24.

Ich bemerke ausdrücklich, dass das normale Bl
nicht nur in das Herz eingeführt, sondern sehr energis
durch dasselbe durchgeleitet wurde, wobei durch Drück
auch das in den Spalten des Herzmuskels etwa sitzen
Gift noch mit entfernt wurde.

Es waren also alle Bedingungen erfüllt, unter den
Heubel[1]) ein Wiederschlagen des Herzens bei d
verschiedensten Herzgiften eintreten sah.

Hier kam aber absolut kein dauerndes Wied
schlagen zu stande, womit bewiesen ist, dass die fein
Structur des Herzens durch das Thallium in schwer
Weise geschädigt wird. Es ist eben ein Herzg
schlimmster Art.

b) Versuche an Fröschen mit Freilegung des Herzens durch einen Fensterschnitt.

Die Thiere wurden zu diesen Versuchen auf e
Brettchen gebunden, aber nicht curarisirt. Das He
wurde möglichst ohne Blutung durch einen Fensterschn
freigelegt. Die Lösung des Doppelsalzes wurde in d
Oberschenkel injicirt.

Versuch XI.

T.	P.	Bemerkungen.
14./II.		
10 h 30 m	44	
35	42	
40	40	
45	42	
48	—	Injection v. 2,5 mg Tl^2O subcutan in d Oberschenkel.
51	34	

1) Pflüger's Arch. d. Physiol. Bd. 45, 1889, H. 10—12.

T.	P.	Bemerkungen.
56	33	
11 h	33	
:0	32	
30	34	
12 h 25	46	Der Frosch wird losgebunden. Bewegt sich lebhaft.
1 h	49	
4 h 10	54	
6 h 30	52	
15./II.		
9 h 45	55	Der Frosch etwas apathisch. Bewegt sich träge.
12 h 30	48	
5 h	46	
6 h	52	
16./II.		
10 h 15	0	Das Herz stand eine Zeitlang in Diastole still. Auf Berührung fängt es zu
17	42	schlagen an, aber unvollkommen. Der Frosch athmet jedoch und bewegt sich, wenn auch träge.
11 h 35 m	51	Die Contractionen des Herzens besser, wenn auch nur zeitweise.
12 h—6 h		Puls zwischen 54 und 38.
6 h 30	35	Der Frosch bewegt sich träge.
17./II.		
10 h 45		Der Frosch tot. Das Herz starr.

Resultat des Versuches XI. Tod des Frosches binnen 3×24 Stunden. Kein absoluter Herzstillstand constatirt, wohl ein zeitweiliger.

Ein Controllversuch mit derselben Dosis ($2^1/_2$ mg Tl^2O) ergiebt Tod des Frosches binnen 40 St. Weder ein absoluter, noch ein zeitweiliger Herzstillstand kann constatirt werden.

Versuch XII.

T.	P.	Bemerkungen.
1./II. 10 h 50 m	40	
53	39	

T.	P.	Bemerkungen.
55	41	
11 h	38	
5	—	Inject. v. 5 mg Tl^2O.
10	13	Die Herzaction träge.
20	24	
25	10	
30	25	Die Herzaction besser.
35	23	Der Frosch wird losgebunden. E bewegt sich lebhaft.
3 h 30	38	Der Frosch bewegt sich.
40	29	
50	18	Die Herzschläge arrhythmisch.
55	27	Die Herzschläge rhythmisch.
4 h	24	
6 h	41	
35	51	
7 h	46	Der Frosch athmet und bewegt sich wenn auch etwas träge.
2./II. 10 h	42	
11 h—6 h	—	Der Puls zwischen 50 und 10. De Frosch bewegt sich träge.
3./II. und 4./II.		Der Puls zwischen 20 und 10. De Frosch bewegt sich sehr träge.
5./II.	—	Der Frosch erscheint sehr apathisch bewegt sich kaum. Das Herz be findet sich meist in Diastole un macht nur selten eine schwach Contraction.
6./II. 9 h	—	Der Frosch wird tot gefunden.

Ergebniss des Versuchs XII. Tod de Frosches nach Vergiftung mit 5 mg Tl^2O binnen 5×2 Stunden. Absoluter Herzstillstand in vita nicht consta tirt, wohl zeitweiliger am letzten Tage der Vergiftung Bald nach der Injection eine bedeutende Verlangsamun und Abschwächung der Herzaction. Arrhythmie.

Ein Controllversuch mit derselben Dosis (5 m Tl^2O) ergiebt Tod des Frosches binnen 32 Stunden. Ab soluter Herzstillstand in vita nicht constatirt, wohl abe

sehr erhebliche Pulsverlangsamung auf 8—9 Schläge pro Min. am zweiten Tage der Vergiftung.

Versuch XIII.

T.	P.	Bemerkungen.
31./I. 12 h 35 m	46	
38	45	
40	44	
55	41	
56	—	Inject. v. 10 mg Tl^2O.
1 h	30	Der Frosch ist sehr unruhig.
3	31	
5	29	Der Frosch ist ruhiger.
8	29	
12	27	
15	26	Die Herzschläge schwächer.
17	24	
20	24	
26	23	
30	22	
35	21	
40	21	
45	22	
48	21	
55	20	
58	22	
2 h 5	21	
3 h	26	
15	28	
30	27	
40	28	
50	29	
4 h	25	
15	26	
35	26	
45	25	Die Herzaction sehr schwach.
5 h 5	23	
15	22	
30	25	Der Frosch wird losgebunden. Er athmet und bewegt sich, aber sehr träge.
45	27	

Der Frosch bewegt sich, wenn auch träge.

T.	P.	Bemerkungen.
55	28	
6 h	30	Der Frosch ist sehr apathisch und bewegt sich kaum.
15	27	
20		Das Herz steht eine halbe Minute ganz still.
22	28	Das Herz schlägt mit grossen Pausen.
30	22	Arrhythmie.
45	26	Keine Arrhythmie.
7 h	4	Arrhythmie.
7 h 5 m	26	Der Frosch macht nur bei Application von stärkeren Reizen eine Bewegung.
15 m		Das Herz steht in Diastole still während der Frosch bei Application von Reizen sich bewegt und auch athmet.
30 m		Derselbe Zustand.
1./II. 9 h		Der Frosch tot gefunden. Das Herz in Diastole.

Ergebniss des Versuches XIII. Der Frosch erst binnen 20 Stunden tot; absoluter und zeitweiser Herzstillstand aber schon nach 6 Stunden 19 Min., zu einer Zeit, wo der Frosch sich, wenn auch träge, doch noch bewegte.

Versuch XIV vom 7./II.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h	51	
5 m	46	
10	48	
15	46	
18	50	
20	—	Inject. v. 20 mg Tl^2O.
22	46	
25	0	Das Herz steht in Diastole still.
28	30	
29	0	Das Herz in Diastole.
32	28	
35	0	Das Herz in Diastole.

T.	P.	Bemerkungen.
36—40	2	
45	0	Das Herz in Diastole.
46	0	Der Frosch wird losgebunden. Er bewegt sich und athmet.
5 h 5	0	Apathie.
30	—	Injection von $2^1/_2$ mg Hyoscyamin. sulfur.
40	0	Der Frosch athmet und bewegt sich, wenn auch sehr träge.
6 h 30	22	Der Frosch etwas munterer.
50	13	
7 h	0	Das Herz in Diastole. Der Frosch athmet und bewegt sich.
10	0	Derselbe Zustand.
8./II. 9 h	0	Der Frosch lebt (athmet und bewegt sich). Das Herz in Diastole.
11 h 30	3	
12 h 15	0	
12 h 50	2	Bei Reizung des Herzens macht dasselbe eine schwache Contraction. Sonst steht es in Diastole still. Der Frosch bewegt sicha uf Reize.
4 h 15		Der Frosch wird tot gefunden. Das Herz in Diastole.

Ergebniss: Zeitweiser Herzstillstand nach 5 Min., absoluter nach 25 Min. Der Frosch aber erst binnen 24 Stunden tot.

Ein Controllversuch mit derselben Dosis ergiebt: Absoluter Herzstillstand in Diastole schon nach 22 Min.; Tod erst binnen 15 Stunden.

Zu den Resultaten, die ich aus den Versuchen mit dem Williams'schen Apparat zog, kann ich auf Grund der Versuche an Fröschen mit einem Fensterschnitt hinzufügen, dass **das Thallium** (in Form des Doppelsalzes) nicht nur ein Herzgift überhaupt für den Frosch, sondern **ein primäres Herzgift** ist, d. h. das Herz steht still, während die Athmung und das Bewegungsvermögen noch erhalten

sind; trotzdem absoluter Herzstillstand (in Diastole) bestand, athmeten und bewegten sich die Frösche noch mehrere Stunden lang. Wie bei den Versuchen mit dem Williams, so fanden sich auch hier Verlangsamung, Abschwächung und Arrhythmie der Herzaction. Auffallend war, dass bei den Dosen, die nicht bald oder garnicht zu einem absoluten Stillstand führten (Versuch XI und XII) bald nach der Einverleibung des Giftes (nach 2—5 Min.) eine Verlangsamung auftrat, die nur eine kurze Zeit (c. 20 Min. bis einige Stunden) anhielt. Um zu entscheiden, ob diese Verlangsamung auf einer Reizung des Herzvagus beruhe, wurden Versuche mit gleichzeitiger Application des Doppelsalzes und Atropin. sulfur. angestellt. Jedes Mittel befand sich in einer besonderen Pravaz'schen Spritze und wurde nicht in denselben Oberschenkel, wie das andere, injicirt.

Versuch XV.

Ein Frosch erhält 5 mg Tl^2O und 20 mg Atropin. sulf. subcutan. Eine Verlangsamung tritt wohl ein, aber später; während früher bei derselben Dosis nach 2 resp. 5 Min., so jetzt nach 18 Min.

Versuch XVI.

Dieses Mal wird mehr Atropin gegeben (5 mg) neben 5 mg. Tl^2O. Es tritt eine Verlangsamung nach 4 Min. ein, die aber erst am nächsten Tage einer etwas grössern Frequenz Platz macht. Ich möchte, soviel mir diese wenigen Versuche eine Erklärung erlauben, die Verlangsamung nicht durch eine Reizung des Vagus, sondern gleichsam durch die erste „Attaque", die das Tl auf den Herz-

muskel ausübt, erklären. Diese Schwächung des Muskels geht nach einiger Zeit vorüber und das Herz erholt sich mehr weniger wieder. Bei späteren Attaquen kommt es soweit, dass das Herz zeitweilig ganz stillsteht, wobei der Warmblüter natürlich sofort stirbt, während der Frosch dies Stadium stunden-, ja tagelang aushält. Von andern Giften, welche beim Frosch periodischen Herzstillstand hervorrufen, nenne ich z. B. das Narcotin[1]). Schröder glaubt, dieses auffallende Symptom mit einer Lähmung der excitomotorischen Ganglien (ohne den Muskel) erklären zu können; ich kann mich dieser Anschauung für das Thallium entschieden nicht anschliessen, da 1) auch der Muskel, wie der Helleboreïnversuch zeigt, nachweislich gelähmt wird, und da 2) die neuere physiologische Schule überhaupt eine Trennung von motorischen Ganglien und Muskelsubstanz nicht mehr gelten lassen will.

Im Anschluss an die geschilderte Wirkung des Thalliums auf das Froschherz erwähne ich einige Untersuchungen, die ich auf Prof. Koberts Vorschlag mit dem Kupfer und Blei anstellte. Auch diese Versuche machte ich sowohl an Fröschen mit einem Fensterschnitt wie am Williams.

Vergleichsweise angestellte Versuche mit Kupfer.

Zwar besitzen wir über das Kupfer sehr genaue Versuche von Harnack und Hafemann[2]); dieselben

1) W. v. Schröder, Unters. über die pharmakologische Gruppe d. Morphins. Arch. f. exp. Path. u. Phar., Bd. 17, 1883, p. 105.

2) Pharmakol. Studien am isolirten Froschherzen mit Atropin u. Kupfer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 17, 1883, p. 145.

lassen sich jedoch nicht direkt mit den von mir mi Thallium angestellten vergleichen: es schien daher da Richtigste ganz unter denselben Bedingungen an dem selben Apparate mit Fröschen der gleichen Art Versuch mit beiden Metallen zu machen. Auf die von Harnack schon erledigten Thatsachen (primäre Reizung, Intakt bleiben des Hemmungsapparates etc.) habe ich zu achten keinen Anlass gehabt.

Ich schicke noch voraus, dass ich das Kupfer in Form des weinsauren Kupferoxydnatrons anwandte.

a) Versuche am Williams.

Versuch XVII vom 4./IV.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h 45 m	33	5,0	Normales Blutgemisch, 50 cc.
50	35	5,0	
53	36	5,5	
55	36	4,0	
11 h	37	4,0	
8	—	—	Zusatz von 2 mg Cu auf 5 cc Blut gemisch; Conc. also 1 : 25000.
9	36	5,4	
12	35	4,5	
15	35	4,3	
20	37	4,0	
23	35	4,5	
27	37	4,2	
32	38	4,5	
35	38	4,8	
40	38	5,0	
45	38	4,8	
50	38	3,5	
55	39	4,5	
12 h	37	3,6	
5	39	4.4	
10	40	5,0	
15	40	4,3	
25	40	4,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
35	41	4,5	
45	49	3,5	
55	41	3,0	
1 h	40	3,1	
20	40	3,2	
35	38	3,5	
45	35	3,2	
2 h 45	31	3,0	
55	29	2,5	
3 h 10	24	1,0	
20	—	—	Zusatz von 2 mg Cu auf 50 cc Blutgemisch; Conc. 1 : 25000,
22	21	1,5	
25	20	1,5	
30	21	1,5	
36	11	0,5	
40	11	0,5	
50	10	0,5	
55	6	0	
56	0	0	Das Herz steht in Diastole still.
4 h 1	10	0,3	} Arrhythmie.
2	10	1,0	
5	5	0,5	Keine Arrhythmie.
7	0	0	Stillstand in Diastole,
10	12	1,2	
15	13	1,0	
17	3	0	
20	6	0,5	
24	1	0	
28	4	0,8	
40	4	0,5	
45	5	0,5	
55	4	0,6	
5 h	5	1,0	
13	2	0,5	
20	0	0	Stillstand in Diastole. Wegnahme des vergifteten Blutes.
32	0	0	Zusatz von 50 cc frischen unvergifteten Blutgemisches.
40	25	2,5	
44	26	2,8	

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
	53	20	2,5	
	55	19	2,0	
6 h		18	2,0	

Der Versuch wird unterbrochen.

Ergebniss: Das Herz ist nach Zusatz von 2 mg Cu auf 50 cc. Blutgemisch binnen 4 St. 12 Min. nicht abgetötet; nur die Frequenz und Pumpkraft des Herzens hat bedeutend abgenommen. Nach weiterem Zusatz von 2 mg Cu kommt es binnen 36 Min. zu zeitweisem und binnen 2 Stunden zu absolutem Stillstand in Diastole. Nach Wegnahme des vergifteten und Zusatz von frischem unvergifteten Blutgemisch, erholt sich das Herz wieder etwas.

Versuch XVIII vom 9./IV.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h	55 m	40	2,5	Normales Blutgemisch, 50 cc.
	57	41	2,3	
11 h		42	2,0	
	3	42	1,6	
	7	40	2,0	
	10	40	2,0	
	12	39	2,0	
	15	—	—	Zusatz von 5 mg Cu auf 50 cc Blutgemisch; Conc. also 1:10000.
	16	39	1,2	
	18	38	1,5	
	20	38	1,5	
	25	35	1,2	
	27	34	1,0	
	30	35	1,2	
	35	34	0,8	
	38	32	1,0	
	44	33	1,0	
	48	33	0	
	51	34	1,5	
	55	32	1,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
12 h	33	1,0	
3	33	0,5	
8	33	1,0	
15	37	0,5	Die Systole unvollkommen.
18	37	0,5	
22	39	0	
25	44	0,6	Die Systole besser.
28	45	1,5	
32	39	1,0	Arrhythmie.
35	23	4,0	Die Systole sehr gut.
40	24	5,0	Keine Arrhythmie.
44	23	5,5	
50	22	5,0	
57	23	5,5	
1 h	21	3,6	Das Herz lässt durchtropfen.
10	23	3,2	
15	23	3,5	
30	24	3,0	
2 h 15	17	3,0	
20	17	3.0	
30	0	0	Das Herz steht in Diastole still. Beim Berühren macht es eine schwache Contraction.
40	0	0	Dasselbe.
42	6	1,5	
45	3	0,5	
47	0	0	
3 h 5	0	0	Das Herz steht still.
			Das vergiftete Blut wird weggenommen.
6	0	0	Zusatz von frischem, unvergiftetem Blut.
10	22	3,5	
15	34	4,0	
20	33	1,5	Systole unvollkommen.
30	0	0	Herzstillstand in Diastole.
51	0	0	Zusatz von 1 Tropfen Hyoscyamin. sulf.
55	0	0	Keine Veränderung.
4 h	0	0	Zusatz von ein paar Tropfen Digitaleïnlösung (1 cc = 10 mg). Keine Veränderung.
20	0	0	Immer noch absoluter Herzstillstand.

Ergebniss: Nach Zusatz von 5 mg Cu auf 50 c
Blutgemisch absoluter Herzstillstand binnen 3 St. 32 Min
zeitweiser binnen 3 St. 15 Min.

Nach Wegnahme des vergifteten Blutes und Ersa
durch frisches, unvergiftetes erholt sich das Herz a
einige Min. ein wenig, um bald wieder definiti
stillzustehn.

Zusatz von Hyoscyamin und Digitaleïn sind auf da
Herz ohne Einwirkung.

b) Versuche an Fröschen mit einem Fensterschnitt.

Versuch XIX vom 3./IV. Nach Injection vo
10 mg Cu subcutan steht das Herz binnen 44 Min. definiti
in Diastole still, während der Frosch athmet und di
Glieder, wenn auch träge bewegt. Tod des Frosche
binnen 1 St. 42 Min.

Versuch XX vom 3./IV.

Nach Injection von 5 mg Cu tritt binnen 7 Mi
eine Verlangsamung der Herzaction ein, die der frühere
Frequenz bald Platz macht.

Tod des Frosches binnen 15 St. Primärer Her
stillstand nicht constatirt.

Versuch XXI vom 10./IV.

Nach Injection von 5 mg Cu und 2 mg Atropi
sulf. tritt keine Verlangsamung der Herzaction gleic
nach der Vergiftung ein, wohl später binnen 3 Stunde

Tod des Frosches binnen 5 St. 13 Min. Primärer Herz
stillstand nicht constatirt. Lähmung der Extremitäte

zu einer Zeit, wo das Herz noch, wenn auch langsam und schwach, arbeitete.

Résumé der Versuche mit dem Kupfer.

Vergleichen wir diese allerdings wenigen Versuche mit dem Cu mit denjenigen am Tl, so finden wir zwischen beiden eine grosse Aehnlichkeit. Beide Metalle sind für den Frosch primäre Herzgifte, beide bewirken eine keineswegs muscarinartige Pulsverlangsamung. Auch beim Cu tritt die Verlangsamung und Abschwächung der Herzkraft lange vor dem endgültigen Stillstand in Diastole ein. Auch beiden Giften gemeinsam ist das Vorkommen einer vorübergehenden Verlangsamung bei einer kleinen Dosis (cf. Versuch XX). Aufgefallen ist mir ein gewisser Unterschied. Während das Cu in der dem Tl entsprechenden Dosis (cf. Versuch XIII und XIX) giftiger auf den ganzen Frosch einwirkt als jenes und eine acutere Vergiftung hervorbringt, wirkt es aufs Herz erst in einer etwas höheren Dosis (5 mg Cu cf. Versuch XVIII) so giftig wie das Tl (3 mg Tl^2O oder 2,88 mg Tl cf. Versuch IX und X) ein. Damit ist bewiesen, dass **das Thallium ein noch ausgesprocheneres und stärkeres Herzgift als das Cu ist.**

Vergleichsweise angestellte Versuche mit Blei.

Versuch am Williams. XXII.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h 48	35	7,0	Normales Blutgemisch, 50 cc.
50	36	7,0	
52	36	7,0	
55	37	6,5	
57	37	7,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h			Zusatz von 50 mg Pb auf 50 cc Bln gemisch, Conc. also 1 : 1000. Das Pb in Form frisch bereitete Bleioxydalbuminats.
2	30	2,0	
5	26	1,5	Der Ventrikel contrahirt sich fa
8	27	1,0	garnicht, nur die Vorhöfe.
11	30	1,0	
15	27	1,5	
18	28	1,5	
20	29	1,5	
23	28	2,0	
25	28	1,5	Die Contractionen des Ventrikel
30	24	1,7	sind besser.
32	27	2,0	
35	28	2,0	
43	30	2,0	
47	29	2,5	
50	29	2,0	
55	30	2,0	
12 h	29	2,0	
5	31	1,8	
10	28	1,5	
15	27	1,5	
20	27	1,5	
27	28	1,5	
32	28	2,0	
36	26	1,8	
45	26	2·0	
50	29	1,0	
1 h	28	2,0	
5	26	3,5	
10	29	3,5	
2 h 20	29	3,0	
30	27	3,0	
40	28	2,2	
45	29	2,0	
3 h	29	2,8	
10	28	3,4	
20	29	3,5	
35	28	3,8	
45	28	4,0	
55	29	4,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h	27	4,0	
10	32	4,5	
25	13	2,5	
30	13	2,5	
40	0	0	Herzstillstand in Diastole.
41	12	2,5	Application mechanischer Reize.
45	0	0	Herzstillstand in Diastole.
46	2	0	Mechanisch gereizt, macht das Herz ein paar Schläge, um wieder stillzustehn.
4 h 47 m bis 5 h 4 m			Derselbe Befund.
5 m	0	0	Wegnahme des vergifteten Blutes.
6 m		2,0	Zusatz von frischem, unvergiftetem Blut.
8	33	2,0	
12	34	2,0	
15	33	1,5	
45	18	0	Die Contractionen des Ventrikels sehr unvollkommen.
55	16	0	
6 h	24	0	
6 h	—	—	Ein paar Tropfen einer Hyoscyaminlösung zugesetzt (1 cc = 1 mg).
5	20	0	
10	19	0	Die Contractionen sehr unvollkommen.

Der Versuch wird unterbrochen.

Ergebniss: Nach Zusatz von 50 mg Pb zu 50 cc Blutgemisch binnen 7 Stunden das Herz nicht abgetötet. Gleich nach der Vergiftung eine hochgradige Schwächung der Herzaction und Pumpkraft des Herzens, die nach wenigen Min. vorübergeht. Zeitweiser Stillstand in Diastole binnen 5 St. 40 Min.

Ersatz des vergifteten Blutes durch unvergiftetes, bringt eine vorübergehende Besserung der Herzaction und Pumpkraft hervor. Zusatz von Hyoscyamin. sulf. ohne Einwirkung.

Versuch am blosgelegten Froschherzen. XXIII.

T.	P.	Q,	Bemerkungen.
16./V. 4 h	30 m	56	
	32	52	
	34	50	
	36	56	
	38	56	
	40	52	
	42	—	Injection v. 51 mg. Pb (in Form de Plumbum aceticum).
	45	54	
	46	60	
	50	56	
	53	64	
	55	60	
5 h		58	Der Frosch wird losgebunden.
	45	68	Er bewegt sich und athmet annähern normal.
6 h		62	Herzstillstand in Diastole.
7 h	45	0	Mechanisch gereizt, fängt das Her
	5		zu schlagen an.
	6	64	Derselbe Befund am Herzen. De
	30	68	Frosch bewegt sich, aber sehr träge
8 h		72	
	25	56	Der Frosch ist complet gelähmt. Ath
10 h			met. Das Herz steht in Diastol
			still. Mechanisch gereizt, fängt e
2 m	64		an zu schlagen, doch sind die Con
			tractionen sehr unvollkommen.
			Der Frosch wird tot gefunden. Da
17./V. 8 h			Herz in Diastole.

Ergebniss: Absoluter primärer Herzstillstan nicht constatirt, wohl aber zeitweiser; davon abgesehe keine Verlangsamung der Herzaction, dagegen eine stark Abschwächung derselben.

Soweit diese beiden angeführten Versuche ein Vergleichung der Herzwirkung des Blei mit derjenigen des Thalliums gestatten, läs sich Folgendes behaupten: Das Blei hat auf den Her

muskel eine ähnliche lähmende Wirkung wie das Tl, unterscheidet sich aber wesentlich dadurch, dass das Herz früh geschwächt wird, dann aber sich wieder erholt und nur sehr allmählich vollkommen erlahmt (cf. den Versuch am Williams).

Sodann ist die tötliche Dosis auf das Froschherz beim Blei eine viel grössere als beim Thallium.

Vergleichen wir die Herzwirkung des Thalliums mit der des Kupfers und Bleis, so erweist sich, dass alle 3 Metalle eine ähnliche lähmende Wirkung auf das Herz besitzen. Dieselbe ist am ausgesprochensten und intensivsten beim Thallium, etwas geringer beim Kupfer und bedeutend schwächer beim Blei.

2. Wirkung auf den Blutdruck.

Blutdruckversuche mit Thallium liegen bisher überhaupt noch nicht vor; es war daher wohl wünschenswerth, wenigstens einen zu veröffentlichen. Eine auffallende schnell eintretende Wirkung unseres Metalls liess sich ja freilich nicht erwarten. Die Versuchsordnung war folgende:

Einem kleinen erwachsenen Hunde von 2490 g Gewicht wurde links die Vena jugularis, rechts die Carotis externa blossgelegt, in letztere die Canüle, welche mit dem Quecksilbermanometer in Verbindung stand, eingebunden und in die Vena die Injectionscanüle eingeführt und befestigt.

Eingespritzt wurde eine Lösung des Doppelsalzes, die in 1 ccm 5 mg Tl^2O enthielt.

Aus dem Versuch, der fast 4 Stunden dauerte (3 St. 50 Min.) und bei dem der Hund im Ganzen 304 mg Tl^2O

oder pro Kilo 122 mg Tl^2O (eine Dosis, welche die beim subcutan vergifteten Hunde (cf. p. 33) fast um das Dreifache übertrifft) erhielt, war ersichtlich, dass das Thallium selbst bei mehr als tötlicher Dose keine sofortige direkte Einwirkung auf den Blutdruck hat. Allerdings war der Blutdruck in den letzten $1^1/_2$ St. dauernd etwas niedriger als in den früheren, aber ich glaube, der geringen Abschwächung von c. 150 im Mittel auf c. 125 kein besonderes Gewicht beilegen zu müssen. Der Puls zeigtein den letzten Stunden des Versuchs eine geringe Verlangsamung gegen früher, doch war er nicht constant niedriger.

3. Wirkung auf den Darm.

Betreffs der Methodik dieser Versuche und der Schlüsse, welche daraus gezogen werden können, verweise ich zur Orientirung auf die gleichartigen, sehr ausführlichen Versuche von Wladimir Ramm [1]).

Die Versuchsordnung bei mir war folgende:

Einer 2070 g schweren schwangeren Katze wird in die rechte Vena jugularis eine Injectionscanüle eingebunden. Sodann wird die Katze tracheotomirt, sehr schwach curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet, die während des ganzen Versuchs fortdauert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen medianen Schnitt wird die Katze in einen Wärmekasten gelegt. Aus der Bauchhöhle werden einzelne Darmschlingen herausgezogen und auf mit 0,75 %iger Kochsalzlösung getränktes Filtrirpapier ausgebreitet, so dass der Magen, Dünndarm, Dick-

1) Historische Studien aus dem pharmakol. Inst. zu Dorpat Bd. 2, 1890, p. 60.

darm, sowie ein Abschnitt des schwangeren Uterus der Beobachtung gut zugänglich sind.

Die Katze erhält in verschiedenen Zwischenräumen je 1 ccm (= 5 mg Tl^2O) einer verdünnten Lösung des Doppelsalzes intravenös.

4 h 40 m Katze wird in den Wärmekasten gelegt. Darm ganz still.
4 h 50 m Schwache Peristaltik des Magens, die bald etwas stärker wird. Am Darm keine.
5 h P = 212 pro Min. Inject. I = 5 mg Tl^2O.
2 m Am Dickdarm wellige Bewegungen. Am Magen gleichfalls (wie früher).
2—14 m Dickdarm bewegt sich; Magen ebenfalls.
15 m P = 200. Inject. II = 5 mg Tl^2O.
19 m Peristaltik des Magens und Dickdarms.
21 m Am Dünndarm stellenweise eine schwache Peristaltik. Am Magen und Dickdarm wie früher.
25 m Stärkere Peristaltik des Dickdarms, die bald vergeht.
27 m Injection III = 5 mg Tl^2O.
30 m Peristaltik des Magens, Dünndarmes (schwach) und Dickdarms. Uterusbewegungen nicht vorhanden.
35 m Inject. IV = 5 mg Tl^2O. P = 196.
40—46 m Peristaltik am Magen und Dickdarm.
47 m Inject. V = 5 mg Tl^2O.
49 m Peristaltik des Magens und Dickdarms.
51 m Auch am Dünndarm Peristaltik, aber schwach.
55 m Inject. VI = 5 mg Tl^2O.

5 h 56 m Die Peristaltik des Dickdarms ist stärker.
6 h 5 m Peristaltik des Dickdarms schwächer; Peristaltik des Magens und Dünndarms (sehr schwach).
6 m Inject. VII = 5 mg Tl^2O.
11 m Peristaltik des Dickdarms stärker. Sie wird jedoch bald wieder schwächer.
15 m Inject. VIII = 5 mg Tl^2O. P = 208.
16 m Geringe Peristaltik des Magens, Dünndarms (stellenweise) und Dickdarms. Keine Uterusbewegungen zu sehen.
20 m Inject. IX und X á 5 mg Tl^2O.
22 m Darmgefässe hyperämisch.
30 m Peristaltik des Magens und Dickdarms schwächer als früher. Am Dünndarm keine.
31 m Inject. XI = 5 mg Tl^2O. P = 184.
40 m Injection von 25 mg Arecolinum hydrobromicum (1 ccm intravenös).
41 m Leichte clonische Zuckungen der Extremitäten. Sehr heftige Peristaltik des Magens und des Darms. Darm, namentlich Dünndarm, stark contrahirt und blass.
43 m Zuckungen vergangen. Dünndarm stark aufgebläht. Dickdarm stark contrahirt. Heftige Hyperämie der Darmgefässe.
45 m P = 124.
46 m Magen auch stark aufgetriebeu wie der Dünndarm.
50 m Leichte clonische Zuckungen der Extremitäten.

52 m Keine Zuckungen. Magen und der ganze Darm stark aufgebläht.

7 h 8 m Die künstliche Athmung wird unterbrochen. Die Katze erstickt. Am Darm keine Peristaltik.

Section. Am Magen nichts Abnormes. Viel breiiger Inhalt. Darmmucosa stark hyperämisch. Im Darm gleichfalls viel Inhalt. Lunge und Leber sehr blutreich.

Ergebniss: Die Katze erhielt im Ganzen 55 mg Tl^2O, einen Dosis, die von keiner deutlich pathologischen Einwirkung auf den Magendarmkanal und Uterus war. Allerdings wurde eine Peristaltik des Magens und Darmes beobachtet, aber dieselbe ist wohl eine rein physiologische gewesen, da schon vor Application des Giftes eine solche des Magens bestand und bei den reichlich vorhandenen Speiseresten im Magen und Darm leicht erklärlich ist.

Um im Gegensatz zu dieser mehr physiologischen Peristaltik eine pathologische zu demonstriren, erhielt die Katze 25 mg Arecolinum hydrobromicum, worauf die beschriebene sehr heftige Peristaltik erfolgte. Also können wir auf Grund dieses Versuches behaupten, dass das Thallium auch in einer für Katzen mehr als tötlichen Dose (cf. p. 32) auf den Darm von keiner sofortigen Einwirkung ist.

VI. Resorption, Ausscheidung, Ablagerung und Nachweis des Thalliums.

Obige Fragen habe ich aus äusseren Gründen nich näher untersucht und verweise auf die betreffende Litte ratur. Der Ausführlichkeit wegen möchte ich jedoch di mit einander übereinstimmenden Resultate der Untersu cher hier kurz zusammenstellen.

a. Resorption.

Alle Thalliumverbindungen sind bei Fütterung per os leicht resorbirbar, was durch die stets erfolgter Vergiftungen, wenn Thalliumsalze angewandt wurden bewiesen ist. Auch das unlösliche Metall selbst und da Sulfid werden resorbirt [1]), wenn auch langsamer als di andern Verbindungen. Wie vortrefflich das im Muskel fleisch enthaltene Tl resorbirt wird, beweisen meine p. 3 angeführten Versuche aufs Beste.

Bei subcutaner Injection erwies sich mei Doppelsalz ebenfalls als gut resorbirbar.

b. Ausscheidung.

Das Tl wird, ob per os oder subcutan gegeben durch alle Se- und Excrete ausgeschie den [2]), vorzugsweise durch den Harn [3]).

---

1) Marmé, l. c. p. 401.
2) Marmé, l. c. p. 405.
3) Idem.

Ausser im Harn und Koth ist ausgeschiedenes Tl von Marmé[1]) in der Galle, Milch, Thränenflüssigkeit, im Conjunctival-, Mund-, Tracheal- und Magenschleim, im Erbrochenen und in der Pericardialflüssigkeit nachgewiesen worden.

Auch Rabuteau[2]) und Bence Jones[3]) fanden Tl im Harn.

c. Ablagerung.

Dass das Tl vielleicht in den Muskeln abgelagert wird, habe ich p. 36 schon angedeutet. Höchst wahrscheinlich wird es auch in der Leber wie alle Metalle wenigstens zeitweise deponirt. In der Niere sollte man ein Unlöslichwerden der zur Abscheidung kommenden Thalliumverbindungen infolge der reichlichen Anwesenheit von Kochsalz wohl vermuthen, doch liegen chemische darauf bezügliche Mittheilungen nicht vor. Mir selbst war, wie ich offen gestehe, die Beantwortung solcher Fragen zu schwierig und zu zeitraubend.

d. Nachweis des Thalliums.

Alle genannten Untersucher bedienten sich zum qualitativen Nachweis des Tl der Spektralanalyse.

Lamy[4]) brachte linsengrosse Stücke der verschiedensten Organe in die nichtleuchtende Flamme des Spektralapparates und giebt an, so die Thalliumlinie erhalten zu haben.

1) l. c. p. 406.

2) l. c.

3) Journ. de Pharm. et de Chim. 1860 (?), p. 261. Citirt nach: Jahresb. über die Fortschritte d. Pharmacogn., Pharmacie und Toxicol. 1869, p. 553,

4) l. c.

Marmé[1]) schlug ein umständlicheres Verfahren ein. Um den störenden Einfluss der Natriumflamme zu vermeiden, schied er erst das Tl elektrolytisch ab, wodurch der Nachweis aber wesentlich verfeinert wird. In Betreff der Details verweise ich auf das Original.

Die Marmé'sche Methode hat auch Dragendorff in sein bekanntes Werk über „die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften" (III. Aufl. 1888 p. 508) mit einer geringen Modification für den Fall, dass grössere Mengen Tl beim Nachweise zu erwarten sind, aufgenommen.

Welcher Art der nähere spektralanalytische Nachweis bei den übrigen Untersuchern (Paulet, Stadion, Bence Jones, Rabuteau) gewesen ist, habe ich aus der mir zugänglich gewesenen Literatur nicht ersehen können.

Nachgewiesen wurde das Tl fast in allen Körpertheilen. Nach Marmé[2]) giebt es kein Organ, in welchem es sich unter Umständen nicht nachweisen liesse, wo aber viel und wo wenig und wieviel gefunden werden kann, ist nicht bekannt.

Ausser in den bei der Ausscheidung des Tl genannten Se- und Excreten wurde das Tl nachgewiesen von Lamy[3]) in den Därmen, Muskeln, Knochen, in der Leber und ihrem peritonealen Ueberzug; von Bence Jones[4]) in der Leber, Milz, Niere, Linse, im Blut, Gehirn, Humor aqueus, Nervus cruralis, Rippenknorpel, Bauchhaar und in den Nägeln.

---

1) l. c. p. 406.
2) l. c. p. 405.
3) l. c.
4) l. c.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle einige Versuche die ich zum Nachweis des Thalliums mittelst Schwefelammon an Organen einzelner Thiere anstellte. Mein College Stender hat soeben eine sehr interessante Studie über „Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in giftigen Dosen eingespritzten Eisens“ angefertigt[2]). Es schien nun Prof. Kobert denkbar, dass nach der einen der beiden von Stender benutzten Methoden, nämlich nach der mit Schwefelammon auch das Tl sich vielleicht in den Organen, wo es sich anhäuft oder ausgeschieden wird, würde nachweisen lassen. Zu dem Zwecke wurden mehrere (3—4) c. 1 cm breite mit Wasser gründlich abgespülte Stücke der einzelnen Organe in Reagensgläsern mit Schwefelammon soweit übergossen, dass sie davon umspült waren; sodann verdünnter Alkohol (70—80%) zu gleichen Theilen zugesetzt. Nach fünf- oder mehrstündigem Stehen wurde die Flüssigkeit abgegossen, neuer Alkohol zugesetzt und mit dem entsprechenden auf gleiche Weise behandelten Organe eines nicht vergifteten Thieres ein Vergleich angestellt.

Versuch XXIV.

Katze. 55,8 mg Tl^2O pro Kilo subcutan. Tod in 3×24 St.

Magen, Dünndarm, Dickdarm, Niere und Leber in obiger Weise behandelt, zeigen keine auffallende Schwarzfärbung, mit Ausnahme der Leber und Niere, die etwas dunkler als beim nicht vergifteten Thiere gefärbt sind.

2) Eugen Stender. Inaugur.-Dissert. Dorpat. 1891.

Versuch XXV.

Katze. 14,57 mg Tl^2O pro Kilo intravenös. Tod in 18 St.

Dieselben Organe und auch die Milz. Letztere sowie die Leber und Niere etwas dunkler als beim nicht vergifteten Thier.

Versuch XXVI.

Katze. 70,8 mg Tl^2O pro Kilo intravenös. Tod in 4×24 St.

Dieselben Organe und derselbe Befund.

Versuch XXVII.

Hund. 122 mg Tl^2O pro Kilo intravenös. Tod in 36 St.

Dieselben Organe und derselbe Befund.

Versuch XXVIII.

Hahn. 86,95 mg Tl^2O pro Kilo subcutan. Tod in 27 Tagen.

Dieselben Organe und ausserdem der Kropf und Vormagen. Keine auffällige Dunklerfärbung im Vergleich mit den entsprechenden Organen eines unvergifteten Hahns.

Diese Versuche zeigen, dass wir in der Leber, Niere und Milz beim Hunde und den Katzen eine gewisse Anhäufung des Tl vermuthen dürfen (cf. p. 71). Der Versuch beim chronisch vergifteten Hahn gestattet uns nicht ein bestimmtes Urtheil abzugeben.

VII. Vergleich des Thalliums mit andern Metallen.

Vor Allem muss uns hierbei die Frage nach dem Grade der Giftigkeit des Thalliums interessiren, und da können wir auf Grund der von früheren Untersuchern und uns gemachten Erfahrungen behaupten, dass das Tl zu den giftigsten Metallen gehört. Zum Belege führe ich in einer kleinen Tabelle einige Zahlen an, die ich der Pander'schen[1]) Tabelle und denjenigen von Bernstein-Kohan[2]) entnommen habe.

Tödtliche Dosis bei subcutaner Application als Metalloxyd gerechnet.

Metall.	Kaninchen		Katze.	
	pro Kilo.	pro Thier.	pro Kilo.	pro Thier.
Antimon . .		5 mg		
Arsen . . .		30—50 mg		
Blei	12,5 mg			30 mg
Cobalt,Nickel	9 mg		10 mg	
Eisen . . .	25 mg Fe			
Kupfer . .		5—7,5 Cu		
Mangan . .	6—8 mg		8—9 mg	
Quecksilber .				100-200mg
Thallium . .	26 mg	40 mg	15 mg	40 mg
Uran . . .	1 mg		0,5 mg	

1) Arbeiten des pharmakol. Instituts zu Dorpat. II, 1888, p. 53.

2) Wirkung des Wolframs auf den thierischen Organismus. Inaugur.-Dissert. Dorpat, 1890. Tabellen.

Was die Symptomatologie der Thalliumvergiftung anbetrifft, so ist sie derjenigen der Schwermetalle sehr ähnlich und besteht der Hauptsache nach in Mattigkeit, Apathie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche, Bewegungsanomalien, bestehend in unsicherem Gang und zitternden Bewegungen. Abschwächung und Verlangsamung der Herzaction und frühzeitigem Stillstand des Herzens (die Erscheinungen von Seite des Herzens sind am Frosch beobachtet) und Collaps. Kurz andauernde tonische Krämpfe treten vor dem Tode auf.

Das Erbrechen scheint wohl ähnlich wie bei Nickel, Kobalt, Antimon und Wolfram durch eine Reizung der Magenschleimhaut, die das sich auf der Oberfläche der letzteren ausscheidende Metall bewirkt, hervorgerufen zu werden. Man ersieht daraus, wie wenig richtig im Grunde die gewöhnliche Angabe ist, dass die metallischen Brechmittel per os gegeben werden müssen, wenn sie Erbrechen machen sollen: es giebt eben auch Metalle, welche bei subcutaner Application ein typisches Erbrechen hervorrufen, nur langsamer als bei Darreichung per os.

Bei Besprechung der Symptomatologie möchte ich auf einige Unterschiede, die mir zwischen dem Thallium und dem ihm chemisch nahverwandten Blei aufgefallen sind, hinweisen. Lähmungen, Koliken und Obstipation, wie sie beim Blei oft angetroffen werden, habe ich beim Thallium gar nicht beobachtet. Im Gegentheil, bei der Thalliumvergiftung herrschte in der Regel Durchfall oder normaler Stuhl, wenn die Thiere kürzere Zeit lebten, keine Lähmung und beim Wärmekastenversuch mit dem bloss gelegten Katzendarm, wo das Thier mehr als die tötliche Dosis erhielt, trat keine für die Bleiintoxication cha

rakteristische tonische Contraction des Darmes (namentlich Dünndarmes) auf.

Dass viele Symptome bei der Thalliumvergiftung ähnlich denjenigen durch das Blei hervorgerufenen sind, kann ich nicht bestreiten: ich weise nur auf die bei den Froschversuchen beobachtete Herzaffection und die auch beim Blei gefundenen Ataxie ähnlichen Bewegungsstörungen hin.

Der pathologisch-anatomische Befund erstreckt sich fasst ausschliesslich auf den Magendarmtractus und besteht im Wesentlichen aus einer stärkeren Injection der Schleimhautgefässe, Hämorrhagien und Geschwüren, also in Veränderungen, die den Schwermetallen im Allgemeinen eigen sind. Im Vormagen der Hähne waren die Papillen constant geschwellt und geschwürig verändert; beim mit Blei vergifteten Hahn fand sich ein ähnlicher Befund. Möglicherweise rufen die meisten Schwermetalle diese Affection herbei.

Die Reizung der Niere (parenchymatöse Nephritis) theilt das Tl auch mit den meisten Metallen. Allerdings war sie in den von mir beobachteten Fällen nur eine relativ leichte. Welchem der Metalle das Thallium in seinen pharmakologischen Eigenschaften überhaupt am Nächsten kommt, wage ich nur so ganz allgemein zu entscheiden, dass es, wie chemisch, so auch pharmakologisch, eine Zwischenstellung einerseits zwischen den als Herzgiften bekannten Alkalien, Kalium, Rubidium und Cäsium, andererseits manchen Schwermetallen (Blei, Quecksilber, Kupfer u. a.) einnimmt; welchem speciell es am Meisten gleicht, lässt sich nicht unterscheiden. Es hat viele Eigenschaften mit dem einen, viele mit einem anderen gemeinsam.

Von Interesse ist die Frage, ob das Tl auch phar
makologisch dem Aluminium, mit dem es, abgesehe
vom Gallium, und Indium, in eine Gruppe des period
schen Systems gehört (cf. p. 10), gleicht. Da das Alu
minium von Siem [1]) genau untersucht ist, so kann ic
in Betreff dieses Metalls die Frage dahin beantworte
dass neben andern Unterschieden schon die Thatsach
dass das Herz bei der Vergiftung mit Aluminium da
ultimum moriens ist, eine zu grosse Differenz zwische
beiden Metallen hervorruft, um sie pharmakologisch al
zu einander gehörig erkennen zu lassen.

Gallium [2]) und Indium sind entweder zu wenig
oder garnicht untersucht worden, um einen Vergleich
zu gestatten.

Zum Schluss meiner Arbeit will ich nicht unerw
wähnt lassen, dass das Thalium, namentlich in Form de
Jodürs, auch in therapeutischer Beziehung und zwar al
Ersatzmittel des Quecksilbers empfohlen worden ist, ins
besondere in Frankreich und hier zuerst von Paulet [3]
Allgemeinen Eingang in die ärztliche Praxis hat es sic
aber nicht zu verschaffen vermocht. Jetzt, wo neuer
Untersuchungen über die antiseptische Wirkung des T
auf Reinculturen vorliegen [4]), werden möglicherweise neu

---

1) Paul Siem, Ueber die Wirkung des Aluminiums un
des Berylliums auf den thierischen Organismus. Inaug.-Disser
Dorpat, 1886.

2) Ueber das Gallium existirt nur eine kurze Mittheilun
von Rabuteau in den Compt. rend. de la soc. de Biologie, 188
p. 310 (citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1883,
p. 408), wonach dasselbe ein Herz- und Muskelgift ist. Ueber da
Indium liegen keine Untersuchungen vor.

3) l. c.

4) von Lingelsheim und Behring. l. c.

therapeutische Experimente gemacht werden, zumal von einzelnen Autoren, wie Pozzi und Courtade[1]) ein bessernder Einfluss auf die Syphilis constatirt ist, wenn die Wirkung auch hinter der des Quecksilbers zurückstehen soll.

Ohne mir ein bestimmtes Urtheil in dieser Frage zu erlauben, liegt es mir auf Grund meiner Untersuchungen ob, insbesondere auf die Gefahren des Thalliums für das Herz eindringlichst hinzuweisen.

---

1) Pozzi, S. et A. Courtade. Note sur le traitement de la syphilis par le thallium. Gaz. méd. de Paris. 29 Mars. Nr. 13. p. 197, cit. nach Virchow-Hirsch's Jahresb. 1884, II, p. 561.

Inhaltsverzeichniss.

		Seite.
I.	Das Wichtigste über die Chemie des Thalliums	7
II.	Die bisherigen Versuche über die Wirkungen des Thalliums	11
III.	Darstellung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons und Vorversuche mit demselben	24
IV.	Allgemeine Wirkung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons	27
	1. Auf Säugethiere	27
	2. Auf Vögel	33
	3. Auf Frösche	38
V.	Lokale Wirkung des citronensauren Thalliumoxydulnatrons	40
	1. Wirkung auf das Herz	40
	2. Wirkung auf den Blutdruck	65
	3. Wirkung auf den Darm	66
VI.	Resorption, Ausscheidung, Ablagerung und Nachweis des Thalliums	70
VII.	Vergleich des Thalliums mit andern Metallen	75

Thesen.

I. Bei acuter Morphiumvergiftung sind Sub cutaninjectionen von Atropinum sulfuricu in maximalen Dosen zu empfehlen.

II. Ob und in wieweit Bakterien bei der Darm verdauung eine Rolle spielen, verdient nä her untersucht zu werden.

III. Jeder Arzt hat darauf zu dringen, das die Benutzung von Hausfiltern, namentlic in Städten, eine grössere Verbreitung ge winne.

IV. Die Ohrenheilkunde müsste beim Studiu der Medicin mehr berücksichtigt werde

V. In der ärztlichen Praxis sind solche Pra vaz'sche Spritzen, die genau einen Cubik centimeter fassen, allen andern vorzuziehe

VI. Die unter dem Laienpublikum vielfach ve breitete Ansicht, das Licht der Stearin kerzen sei dem der Petroleumlampen b Arbeit der Augen vorzuziehen, ist vol ständig falsch.